

Es wäre also ganz unrichtig, wenn man aus der S. 18 angeführten Tabelle die Schlussfolgerung ziehen wollte, dass die dort als im Reagenzglas stark hämolytisch wirkend bezeichneten Saponinsubstanzen auch im Tierkörper am ehesten Hämoglobiurie zu erzeugen imstande seien. Ein solch einfacher Zusammenhang der Intensität der hämolytischen Wirkung im Körper und im Reagenzglas auf hundertfach verdünntes Blut besteht vielmehr nicht. Ich gestehe, dass ich selbst an eine solche streng gesetzmässige Abhängigkeit beider Erscheinungen von einander früher geglaubt habe; dieser Glaube hat sich als unrichtig herausgestellt.

Zum Schluss sei noch darauf hingewiesen, dass die hämolytischen Toxine der Mikroben und andere hämolytische Gifte (Arachnolysin, Krotin) auf das Blut verschiedener Tierarten recht verschieden stark einwirken; bei den Saponinsubstanzen dagegen ist die Wirkung jeder einzelnen Substanz auf hundertfach verdünntes Blut von Katze, Hund, Kaninchen und Rind nach meinen Versuchen ziemlich die gleiche. Die schwach hämolytischen Saponine wirken also auf fast alle Blutarten schwach und die stark wirkenden auf alle Blutarten stark blutkörperchenlösend; nur Meerschweinchenblut ist besonders empfindlich.

VI. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eigenschaften und Wirkungen der beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde.

1. Chemisches.

Ueber die Fällbarkeit der Quillajasäure und über die Nichtfällbarkeit des Sapotoxins mittelst Ammonsulfat ist S. 21—23 schon alles gesagt, was nötig ist. S. 5 ist auch über das Ausschütteln der Saponinsubstanzen und daher auch der der Quillajarinde mittelst Amylalkohol oder besser Isobutylalkohol gesprochen. Hier sei nur noch bemerkt, dass dies Ausschütteln sich durch Zusatz von Ammonsulfat zur wässrigen Lösung und Erhitzen des Gemisches sich bei den Guajaksaponinsäuren, bei der Polygalasäure und bei der Quillajasäure unterstützen lässt, bei Sapotoxin aber nicht. Die Reaktion der Lösung ist für das Aus-

schütteln des Sapotoxins am besten neutral, für das Ausschütteln der Quillajasäure aber am besten schwach sauer.

Da beim Ausschütteln mittelst Isobutylalkohol bei gerichtlichen Analysen¹⁾ von Leichenteilen, falls diese nicht ganz frisch sind, stets sogenannte Leichengifte oder Ptomaine (richtiger Ptomaine) mit ausgeschüttelt werden, halte ich es für wichtig, hier auf eine Eigenschaft der Saponinsubstanzen hinzuweisen, welche sie neben der Ausschüttelbarkeit durch Isobutylalkohol mit den Leichengiften teilen. Die aus Leichen ausgeschüttelten Ptomaine wirken nämlich auf das als Reagens von Brouardel und Boutmy bezeichnete Gemisch von Eisenchlorid und frisch gelöstem Ferridcyankalium wie Morphinum auch ohne Erhitzen reduzierend und dadurch bläugend. Diese Bläuung wird nun auch von den meisten Saponinsubstanzen hervorgerufen und kann daher zu Verwechslungen Anlass geben. Ich nenne als Substanzen, welche von mir mit positivem Erfolge auf diese Reaktion geprüft worden sind, Quillajasäure, Sapotoxin, Polygalasäure (von mir, solche von Merck und solche von Hoffmann), ferner Guajakrindensaponinsäure, Chamälinin, Parillin, sowie die beiden unserer Gruppe nahestehenden Stoffe, das Helleborein und die Ipecacuanhasäure. Cyclamin und Melanthin wirken wenigstens beim Erwärmen auf unser Reagens reduzierend. Diese reduzierende Wirkung wird verständlich, wenn man bedenkt, dass unsere Substanzen eine oder mehrere Zuckergruppen im Molekül enthalten. Immerhin sind diese Zuckergruppen so fest gebunden, dass bei vorsichtiger Ausführung der Fehlingschen Probe keine Reduktion eintritt. Ammoniakalische Silbernitratlösung sowie Goldchloridlösung werden dagegen von Quillajasäure und vom Sapotoxin beim Erhitzen reduziert.

2. Hämolytische Wirkung.

Als Vorstehendes schon niedergeschrieben war, erschien eine wichtige sich mit der Hämolyse auch durch toxische Agentien beschäftigende Arbeit von Hans Koeppe²⁾, auf welche

¹⁾ R. Kobert, Ueber die Bedeutung des biologischen Giftnachweises für die gerichtliche Medizin. Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. Jg. 13, 1903, p. 325.

²⁾ Ueber das Lackfarbigwerden der roten Blutscheiben. I. Mitteilung. Dieses Arch. Bd. 99, p. 33, 1903.

ich durchaus mit eingehen muss. In Uebereinstimmung mit diesem Autor stellen wir zunächst fest, dass das Lackfarbigwerden der Blutkörperchen durch physikalische und pharmakologische Agentien von verschiedenen Autoren recht verschieden beurteilt wird. Rollett erklärte es noch 1900 für eine noch nicht genügend erklärte Erscheinung. P. Ehrlich¹⁾ dagegen äusserte sich noch kürzlich dahin, dass die Auflösung der roten Blutkörperchen durch Wasser zu den beststudierten Gebieten der Medizin gehört. Hamburger stellt in einer Reihe von Schriften aus den Jahren 1886—1892 den Hämoglobinaustritt aus den roten Blutkörperchen mit der Plasmolyse der Pflanzenzellen als analoge Vorgänge zusammen. Koeppe²⁾ sagt, diese Zusammenstellung erscheine ihm recht unglücklich und bringe nur Schwierigkeiten, welche an sich nicht bestehen, in die Auffassung. Hamburger lässt das Lackfarbigwerden durch den Inhalt des protoplasmatischen Netzes vor sich gehen. Koeppe³⁾ dagegen sagt: „Die Ursache des Lackfarbigwerdens der roten Blutscheiben ist eine einheitliche, nämlich die Zerstörung der halbdurchlässigen Wand, welche die roten Blutkörperchen umgibt.“ Diese halbdurchlässige Wand der roten Blutkörperchen besteht aus einem „fettähnlichen Stoffe“ oder enthält einen solchen als wesentlichen Bestandteil. Von wandzerstörenden und dadurch hämolytisch wirkenden Faktoren kennt Koeppe folgende: 1. destilliertes Wasser, 2. Wärme, 3. Wasserstoffionen, 4. Hydroxylionen, 5. eine Reihe fettlösender Stoffe.

In welche dieser Klassen gehören nun unsere Saponinsubstanzen? Koeppe erwähnt sie in dem bisher erschienenen Teile seiner Untersuchung überhaupt noch nicht und Hamburger kommt im ersten (und bis jetzt einzigen) Bande seines Lehrbuches⁴⁾ ebenfalls gar nicht auf sie zu sprechen. Wohl aber sind andere Arbeiten vorhanden, welche die Beantwortung dieser Frage erleichtern, vor allem eine sehr wichtige von F. Ransom⁵⁾. Dieser fand, dass Mercksches Saponin beim mehrstündigen Digerieren mit der halben Gewichtsmenge von (in

¹⁾ Münch. Med. Wchschr. 1903, p. 1431.

²⁾ l. c. p. 35.

³⁾ l. c. p. 88.

⁴⁾ Osmotischer Druck und Jonenlehre in den medizin. Wissenschaften. Wiesbaden 1902.

⁵⁾ Saponin und sein Gegengift. Deutsche Med. Wchschr. 1901, p. 194.

Aether gelöst zugesetztem) Cholesterin seine hämolytische Wirkung für Hundeblood völlig verliert. Er erklärt auch die antihämolytische Wirkung des Blutserums durch seinen Gehalt an Cholesterin. Das Cholesterin funktioniert im Serum, wie Ransom sich ausdrückt, als Giftableiter, während das Cholesterin der roten Blutkörperchen umgekehrt als Giftzuleiter funktioniert. Seine Beschlagnahme durch das Saponin entzieht dem Blutkörperchen einen wesentlichen Baustein seines Gerüsts und deshalb stürzt der ganze Bau zusammen. Eine Reihe von Versuchen, welche die antihämolytische Kraft von Pferdeserum gegenüber der Wirkung von Merckschem Saponin, Cyclamin und salzsaurem Solanin beweisen, stammen von E. F. Bashford¹⁾. Wie diese Schutzwirkung zustande kommt, darüber drückt er sich (p. 463) sehr vorsichtig aus: „Ob die durch Anwesenheit von Serum hervorgerufene Abschwächung der Wirkung solcher Agentien in allen Fällen auf einen im Serum natürlich vorhandenen spezifischen Antikörper zurückzuführen ist, scheint mir fraglich.“ Hideyo Noguchi²⁾ prüfte die antihämolytische Kraft von Blutserum, Milchserum, Cholesterin und Lecithin auf Mercksches Saponin. Das Gemisch wurde zu Menschenblut, Kaninchenblut und Meerschweinchenblut gesetzt. 3 mg Cholesterin genügten, um 1 mg Saponin zu entgiften. Lecithin wurde in Uebereinstimmung mit Ransom als wholly without protective action, d. h. als ganz unfähig erkannt, Saponin zu entgiften. Härten der Blutkörperchen mittelst Hayem'scher Lösung oder Formalin oder Alkoholäther machte sie gegen Saponin ebenfalls ganz unempfindlich, während die Agglutination derselben durch das in meinem Institute entdeckte und als agglutinierendes Agens erkannte Ricin³⁾ Noguchi wohl noch gelang. Sein Schlusssatz lautet weit positiver als der von Bashford: „Es ist im hohen Grade wahrscheinlich, dass die antihämolytische Kraft der Sera und der Milch wenn nicht ganz so doch teilweise von ihrem Gehalt an Cholesterin abhängt.“

¹⁾ Ueber Blutimmunität. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérap. vol. 11, 1901, p. 451.

²⁾ The antihæmolytic action of bloodsera, milk and cholesterol upon agaricin, saponin and tetanolysin, together with observations upon the agglutination of hardened red corpuscles. Bakt. Cbl. Erste Abt. Bd. 32, 1902, p. 377.

³⁾ Dorpater pharmakol. Instit. Arb. Bd. 3, 1889, p. 59.

In welche der fünf Klassen von Köppe gehören nun die Saponinsubstanzen nach allen Versuchen? Nach diesen meinen eigenen Untersuchungen gehören unsere Stoffe in die fünfte Klasse, d. h. zu den Substanzen, welche Fett bzw. Lecithin lösen. Diese Beziehungen zum Lecithin lassen sich in sinnfälliger Weise durch folgenden einfachen Versuch, den ich für Sapotoxin viele Male angestellt habe, dartun. Versetzt man 4 ccm einer 4%igen schwach alkalischen Lecithinsuspension in Wasser mit 2 ccm Wasser und einigen Tropfen verd. Salz- oder Schwefelsäure, erwärmt für einige Sekunden über der Flamme des Bunsenbrenners und kühlt dann ab, so fällt das Lecithin, welches vorher durch das Alkali (am besten durch NH_3) in Pseudolösung gehalten wurde, aus und bildet allmählich einen voluminösen Niederschlag. Versetzt man dagegen 4 ccm derselben 4%igen Lecithinsuspension mit 2 ccm einer 20%igen Sapotoxinlösung und einigen Tropfen verd. Mineralsäure, so wird beim Erwärmen das Gemisch wasserklar und bleibt auch nach dem Erkalten dauernd klar. Das Lecithin ist hier offenbar mit dem Sapotoxin eine Verbindung eingegangen, die auch durch Säurezusatz nicht zersetzt wird. Auch Zusatz von weiterer Säure ändert daran nichts. Das Verhältnis des Sapotoxins zum Lecithin ist in obigem Versuch wie 5:1. Bei 4:1 tritt zwar beim Erwärmen auch Lösung des Lecithins ein, aber beim Abkühlen tritt nach längerer Zeit langsam eine geringe Lecithinabscheidung ein. Bei 3:1 erfolgt in der Hitze Lösung, aber nach dem Abkühlen sehr bald reichliche Lecithinabscheidung. Eine teilweise, aber freilich unvollkommene Lösung (mit Opaleszenz) erfolgte auch noch bei 2:1, war aber nur beim Erwärmen wahrnehmbar. Dieser Versuch ist für viele Saponinsubstanzen typisch und liefert mit den Schlüssel für ihre Blutwirkung: die roten Blutkörperchen enthalten im Stroma eine Lecithinsubstanz, die bei Zusatz von Saponinen zur Zwischenflüssigkeit gelöst wird. Versuchen wir quantitativ diesen Vorgang zu verfolgen.

Ich bestimmte möglichst genau, welche Mengen 1%iger Katzenblutkörperchensuspension in physiologischer Kochsalzlösung von 1 mg des zu den Lecithinversuchen hergestellten ganz reinen Quillajasapotoxins gerade noch gelöst wird. Es ergab sich, dass 20 ccm Körperchengemisch binnen fünf Stunden noch völlig klar von 1 mg Sapotoxin gelöst werden. Die Blutkörperchen waren in der Weise gewonnen, dass in einem Masszylinder 40 ccm defi-

briniertes Katzenblut so lange sich selbst überlassen wurden, bis sich 20 ccm Serum und 20 ccm Körperchen abgeschieden hatten. Nun enthält nach Bunge 1 kg Blut¹⁾ 1220 mg Lecithin in seinen Blutkörperchen; auf 40 g ganzes Blut kommen also $40 \times 1,22$ mg Lecithin. Auf 20 g Körperchen kommen höchstens $40 \times 1,22$ mg Lecithin und auf 1 ccm Körperchen $2 \times 1,22$ mg = 2,44 mg Lecithin. 20 ccm der 1%igen Körperchensuspension enthielten demnach höchstens $\frac{2,44}{5} = 0,48$ mg Lecithin, wahrscheinlich aber weniger.

1 mg Sapotoxin hatte also auf die Blutkörperchen, welche in toto 0,48 mg Lecithin enthielten, gerade noch eben lecithinbindend und dadurch hämolytisch eingewirkt. Wie passt dies Verhältnis von 1:0,48 nun zu den oben gefundenen Zahlen? Wir sahen, dass bei 5:1, d. h. bei 1:0,2 völlige Bindung des Lecithins an das Sapotoxin eintritt; teilweise war Bindung noch erkennbar bei 2:1, d. h. bei 1:0,5. Unser Versuch mit den Blutkörperchen besagt also, dass Hämolyse derselben schon eintritt, wenn das Sapotoxin auch nur in solcher Menge vorhanden ist, um noch nicht ganz die Hälfte des Lecithins quantitativ binden zu können. Anders ausgedrückt besagt dies, dass Blutkörperchen zerfallen, wenn ihnen auch nur die knappe Hälfte ihres Stromalecithins entzogen wird. Es wird die Aufgabe der nächsten Zeit sein, dies für verschiedene lecithinlösende oder lecithinbindende Stoffe nachzuprüfen.

Nun soll aber von mir nicht im entferntesten die Richtigkeit der Angabe von Ransom, dass Mercksches Saponin das Cholesterin der Blutkörperchen mit Beschlag belegt, bestritten werden. Im Gegenteil bin ich der erste, der für eine chemisch reine Saponinsubstanz und nicht nur für ein Handelspräparat das Verhalten zu Cholesterin nachgeprüft hat. Es gelang mir, durch 24stündiges Kochen von 10 Gramm chemisch reinem Sapotoxin mit 30 Gramm fein zerriebenen Cholesterin unter fortwährender Wassererneuerung das Sapotoxin seiner hämolytischen Wirkung fast ganz zu berauben. Ich habe mich jedoch nicht damit be-

¹⁾ Allerdings nicht gerade Katzenblut; doch dürften die Verhältnisse hier wohl dieselben sein. Wenn ich 1 g = 1 ccm setze, so ist dies nicht ganz richtig, für obige Rechnung aber genügend genau.

Kobert, Saponinsubstanzen.

gnügt, das entgiftete Sapotoxin nur mit Hilfe von Blutkörperchen zu prüfen, wie meine Vorgänger es getan haben. Ich habe vielmehr auch den Nachweis geführt, dass die weiter unten noch zu besprechende ausserordentliche Giftigkeit des Sapotoxins für das Herz des Frosches am — mit Ringerscher Lösung gefüllten — Williamsschen Apparate durch die Bindung an Cholesterin fast auf Null sinkt. Ebenso werde ich weiter unten zeigen, dass die enorme Giftigkeit der Sapotoxinlösungen für in dieselben gesetzte Fische für Cholesterinsapotoxinlösungen nicht besteht.

Ich behaupte auf Grund meiner Versuche, dass die Saponinsubstanzen imstande sind sich chemisch sowohl mit den Lecithinen als mit den Cholesterinen zu verbinden. Bei der Einwirkung von Saponinstoffen auf Blutkörperchen kommen beide Wirkungen in Betracht: durch Verbindung sowohl mit dem Cholesterin als mit dem Lecithin bringt das Sapotoxin die Blutkörperchen zum Zerfall. Während aber die Cholesterinverbindung ungiftig ist und dadurch der zerstörenden Wirkung des Sapotoxins Einhalt tut, ist die Lecithinverbindung des Sapotoxins keineswegs ungiftig sondern wirkt hämolytisch und protoplasmabtötend. Im Lichte neuerer Forschungen aus dem Ehrlich'schen Institute wird dies leicht verständlich. So fanden z. B. Preston Kyes und Hans Sachs¹⁾, dass Cobragift sich mit Lecithin verbindet, und dass die Empfindlichkeit von roten Blutkörperchen gegenüber Cobragift einzig und allein auf ihrem Lecithingehalte beruht. Die quantitativen Beziehungen von Cobragift und Lecithin entsprechen denjenigen von Ambozeptor und Komplement; je mehr Cobragift vorhanden ist, desto weniger Lecithin ist zur kompletten Hämolyse nötig und umgekehrt. Als die in der aus Cobragift und Lecithin entstehenden giftigen Verbindung wirksame Gruppe ist nach Kyes und Sachs der Fettsäurerest anzusprechen. Wie Lecithin an sich auf Blut und Herz wirkt, konnte ich ausser in der genannten Arbeit in der Literatur nicht finden; ich entsinne mich aber, dass eine alte Angabe existiert, wonach es giftig sein soll. Kyes und Sachs fanden, dass es schwach hämolytisch wirkt. In der Tat konnte auch ich zeigen, dass Lecithin

¹⁾ Berl. klin. Wochschr. Jahrg. 40, 1903, No. 2—4.

thin aus Eiern hämolytisch wirkt. Ich konnte aber weiter auch zeigen, dass es die Herztätigkeit am Williamsschen Apparate schädigt. Nach der von Langendorff und seinen Schülern¹⁾ vertretenen Ansicht, die allerdings wohl nicht durch Versuche mit Lecithin gestützt ist, wirken bei der Hämolyse ja nur die Kalisalze schädigend aufs Herz. Offenbar kommt es eben auf die Menge des Lecithins an. Ich verweise auf die mit quantitativen Angaben versehenen Versuche meines Schülers Kakowski, die demnächst als Dorpater Dissertation erscheinen. Ich erwähne die Giftwirkung des Lecithins hier nur, um dadurch noch verständlicher zu machen, dass die Verbindung des giftigen Sapotoxins mit dem giftigen Lecithin nicht ungiftig ist.

Weitere Versuche meines Institutes sollen sich mit der Darstellung und den Eigenschaften der Paarlinge der Lecithine und Cholesterine mit den verschiedenen Saponinsubstanzen und Saponinen beschäftigen. Sind wir doch jetzt durch Mauthner²⁾ einerseits und Windaus³⁾ andererseits über Cholesterine chemisch weit besser orientiert als früher. Zum Nachweis empfiehlt sich neben den alten bekannten Reaktionen mit Schwefelsäure sowie mit Jod und Schwefelsäure auch die kürzlich von Ed. Hirschsohn⁴⁾ in Dorpat angegebene mit 90%iger Lösung von Trichloressigsäure in Salzsäure, wobei erst eine rote, dann eine violette und zuletzt eine blaue Färbung auftritt. Die spektroskopische Prüfung zeigt erst einen Streifen im Grün an der Grenze des Blau, später (beim Uebergang der Färbung des Gemisches ins Blauviolette) einen Streifen im Rot wie saures Haematin. Sapotoxin und Lecithinsapotoxin zeigen mit demselben Reagens keine Farbenreaktion. Das von mir durch zwölfstündiges Kochen von Cholesterin mit Sapotoxinlösung hergestellte ungiftige Produkt gab diese Reaktion dagegen gut. Von den sonstigen Eigenschaften des Cholesterinsapotoxins seien hier nur kurz die folgenden angeführt. Das Cholesterinsapotoxin ist eine wasserlösliche Substanz von saurer Reaktion. Die 1%ige Lösung ist bereits opaleszent; 3–5%ige Lösungen sind sehr opaleszent und

¹⁾ E. Brandenburg; Pflügers Arch. Bd. 95, 1903, p. 625.

²⁾ Mauthner und Suida, Wiener Monatshefte für Chem. Bd. 24, 1903, p. 489.

³⁾ A. Windaus, Ueber Cholesterin. Habilitationsschrift. Freiburg 1903. Fortsetzung in Chem. Ber. Jahrg. 36, 1903, p. 3752.

⁴⁾ Pharmaz. Zentralhalle Jahrg. 43, 1902, p. 357.

kleben wie Gummi arabicum. Zusatz von einigen Tropfen verd. Schwefelsäure oder Salzsäure bringt schon bei 1%igen Lösungen eine schneeweiße Fällung hervor; bei stärkeren Lösungen ist diese sehr voluminös. Ammoniak oder Natronlauge hebt die bereits eingetretenen Fällungen wieder auf. Die 1%ige Lösung des Cholesterinsapotoxins wird auch vom gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung quantitativ ausgefällt, während Sapotoxin allein mittelst dieses Fällungsmittels sich, wie wir S. 22 gesehen haben, nicht ausfällen lässt. Auch gegen Alkohol ist das Verhalten des Sapotoxins verschieden von dem seines Paarlings, denn wässrige Sapotoxinlösungen bleiben bei Alkoholzusatz klar, während die des Paarlings eine Fällung geben.

Die entgiftende Wirkung des Cholesterins für Saponine steht keineswegs beispiellos da. Wie Ransom schon anführt, besitzt Cholesterin nach Phisalix auch auf Schlangengift immunisierende Wirkung. Wenn Fraser der Schlangengalle entgiftende Wirkung auf Schlangenbiss zuschreibt, so kommt ebenfalls das darin enthaltene Cholesterin mit in Betracht. Sehr genaue Versuche nach dieser Richtung machten Kyes und Sachs. Nach diesen Autoren hemmt Cholesterin die Hämolyse durch Cobragift in hohem Grade, gleichgültig ob Lecithin dabei anwesend ist oder nicht. Auch bei meinen Entgiftungsversuchen des Sapotoxins durch Cholesterin hatte die Anwesenheit von Lecithin keinen Einfluss. Kyes und Sachs fanden weiter, dass auch die hämolytische Wirkung des Tetanolysins durch Cholesterin sehr stark gehemmt wird. Unter solchen Umständen gewinnt das Cholesterin die Bedeutung eines Antidots von noch grösserem Werte. Es ist deshalb wohl nicht überflüssig, darauf hinzuweisen, dass innerliche Eingabe desselben leider trotzdem wertlos ist, da es nach E. Stadelmann¹⁾ vom Magendarmkanal aus nicht resorbiert wird. Es bleibt hier auch nicht unverändert, sondern geht beim Menschen in Koprosterin und beim Pferde in Hippokoprosterin über. Nur beim Hunde scheint es der Kürze des Darmkanals wegen schneller im Kot wiederzuerscheinen als die Umwandlung durch die Darmfäulnis Zeit braucht. Vinz. Humnicki²⁾ konnte das Kopro-

¹⁾ Ueber den Kreislauf der Galle. Ztschr. f. Biologie, Bd. 34, 1898, p. 1 (Jubiläum für W. Kühne).

²⁾ Ueber das Schicksal des Cholesterins im tierischen Organismus. Dissert. Freiburg in der Schweiz. 1898.

sterin der Menschenfäces in die Acetyl-, Propionyl-, Benzoyl-, Cinnamyl- und Bromacetylverbindung überführen und diese in Kristallen darstellen.

Dass es auch Hämolytica gibt, bei denen Cholesterin gar nichts nützt, haben Kyes und Sachs ebenfalls dargetan.

3. Nimmt die Empfindlichkeit des Organismus gegen unsere beiden Saponine bei wiederholter Einspritzung ab?

Nach der im Vorhergehenden entwickelten Anschauung über die antidotarische Wirkung von Cholesterin auf die Saponine liegt es nahe, zu vermuten, dass der Organismus bei wiederholter Einspritzung anfangs sehr kleiner und später grösserer Dosen von Saponinen ins Blut mit Mehrproduktion von Cholesterin im Serum reagiert und sich auf diese Weise immunisiert. Dass der Organismus vielleicht gleichzeitig auch noch andere Methoden der Saponinentgiftung anwendet, soll damit nicht etwa in Abrede gestellt werden. Der erste, welcher wichtige Versuche nach dieser Richtung hin anstellte, war J. Pohl¹⁾, der nach wiederholter Subkutaninjektion von Solaninum hydrochloricum bei Kaninchen die antihämolytische Kraft des Blutes dieser Tiere um weit über das Hundertfache steigen sah. Solche Versuche sind recht mühsam und misslingen oft. Ich wundere mich daher nicht, dass E. F. Bashford²⁾ sie nicht ohne weiteres bestätigen konnte. Ich möchte nur betonen, dass ich bei analogen Versuchen mit Quillajasäure und mit Sapotoxin ebenfalls ein Unempfindlicherwerden der Kaninchen eintreten sah. Wenn ich diese Versuche hier nicht im einzelnen mitteile, so geschieht dies, weil sie an einem reicheren Tiermateriale wiederholt und über längere Zeit ausgedehnt werden sollen. Die grosse Schwierigkeit bei denselben liegt darin, dass es nötig ist, die Gift Dosen bei unsern beiden Giften sämtlich intravenös beizubringen, da Subkutaninjektionen hauptsächlich oder sogar fast ausschliesslich lokal wirken. Vom Gift darf nichts neben das Gefäss gespritzt werden, weil es hier schwere lokale Entzündung erregen würde. Aus diesen Gründen ist die hier zu lösende Aufgabe eine recht

¹⁾ Ueber Blutimmunität. Archives internat. de Pharmacodyn. et de Ther. Vol. 7, 1900, p. 1 und vol. 8, 1901, p. 437.

²⁾ Ebenda, Vol. 8, 1901, p. 101.

schwere. Mir genügt es wenigstens, so weit gekommen zu sein, dass ich behaupten kann: Der Organismus ist imstande, gegen langsam ansteigende Injektionen von Quillajasäure und Sapotoxin ins Blut sich bis zu einem gewissen Grade zu immunisieren. Ich kann mir recht gut denken, dass dabei einer der Schutzfaktoren die Vermehrung des disponiblen Cholesterins im Plasma bildet. Hier bietet sich ein sehr ergiebiges Feld für weitere Versuche.

4. Wirkung der Quillajagifte auf das überlebende Herz.

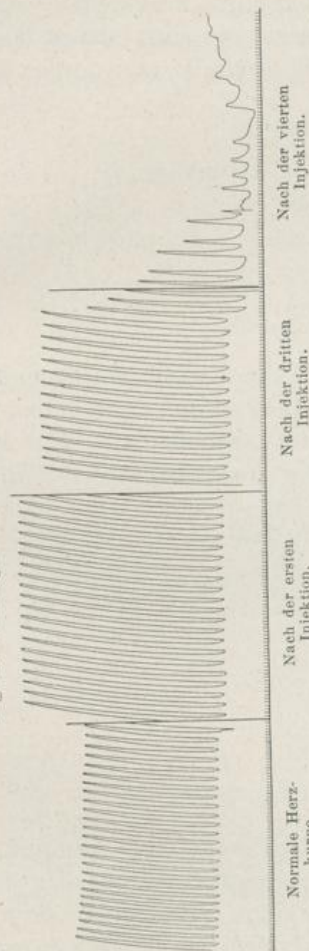
Um zu beweisen, dass die in Rede stehenden Saponinsubstanzen nicht nur für die Blutkörperchen Protoplasmagifte sind sondern auch für das blutfreie Herz, habe ich am Herzen mehrerer kaltblütiger Tiere neuerdings die Ergebnisse nachgeprüft, welche ich schon vor Jahren bekommen hatte.

a. Das Herz des Frosches wurde an den Williamsschen Apparat gebracht und zur Speisung desselben nicht Blut, sondern die von O. Langendorff etwas modifizierte Ringersche Lösung benutzt. Die Einzelheiten dieser und sehr vieler analoger mit anderen Giften werden demnächst von Herrn Karkowski mitgeteilt werden. Ich begnüge mich, zu resümieren, dass quillajasaueres Natrium in einer Konzentration von 1 : 50000 das damit durchströmte Froschherz binnen wenigen Minuten endgültig abtötet. Bei einer Konzentration von 1 : 150000 tritt binnen 10 Minuten ebenfalls Abschwächung der Leistungsfähigkeit und daran anschliessend völlige Lähmung ein. Spült man jetzt aber sofort das Herz mit unvergifteter Nährlösung aus, so erholt sich das Herz wieder einigermaßen. Bei einer Konzentration von 1 : 500000 übt das quillajasauere Natrium höchstens einen die Leistungsfähigkeit des Herzens vermehrenden Reiz aus, wirkt aber nicht abtötend.

b. Das Herz des Zitterrochen, *Torpedo ocellata*, wurde aus dem Tiere herausgeschnitten, nachdem in den Ventrikel eine Glaskanüle eingeführt worden war. An derartig präparierten Herzen hat Herr Dr. Straub sehr viele Versuche angestellt, welche zu der Behauptung berechtigen, dass nach dieser Vorbereitung das Herz bei Füllung mit Blut oder selbst nur mit Seewasser längere Zeit schlagen und sehr regelmässige Kurven schreiben kann. Die Füllung des Ventrikels

erfordert nur 1,0—1,5 ccm Nährflüssigkeit. Wurde dieser 1 mg quillajasaures Natrium oder Sapotoxin zugesetzt, so trat binnen wenigen Augenblicken systolische Starre und Absterben des Herzmuskels ein. Wurde nur 0,1 mg Gift zugesetzt, so folgten zunächst einige kräftige Kontraktionen, dann kam es

Fig. 1. Sehr grosses Herz eines Zitterrochen.

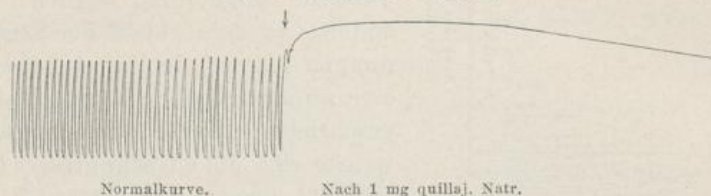


ebenfalls, nur nicht so plötzlich wie vorhin, zu systolischer Starre und zum Absterben des Herzmuskels. Ob dem Herzen vorher Atropin oder Veratrin zugeführt worden war, änderte an dem Ablauf der Erscheinungen nichts. In Fig. 1 habe ich eine am Straubschen Kymographion geschriebene Kurve wiedergegeben, welche sich auf ein sehr grosses Herz bezieht, dessen Kapazität 1,5 ccm betrug. Die Zeitschreibung bedeutet Sekunden. Um alle Hemmungsnerven auszuschalten, war das Herz vorher mit Atropin versetzt worden. Alsdann wurde 3mal je 0,05 mg quillaj. Natrium, gelöst in 0,1 ccm Seewasser zugefügt. Wie die Kurve zeigt, sind die Exkursionen, welche der Schreibhebel bei jeder Herzkontraktion macht, nach der ersten Injektion nicht schwächer, sondern — entsprechend der etwas stärkeren Füllung — stärker und ganz regelmässig, aber ein wenig verlangsamt. Bei der zweiten war das Bild dasselbe wie nach der ersten Injektion; ich habe es daher weggelassen. Die Wirkung der dritten Injektion zeigt die Figur. Bei der schwach folgen-

den vierten Dose erfolgte wie schon bei früheren Versuchen Starrwerden des Herzens im Zustand der Zusammengezogenheit. Im ganzen hat das Herz also 0,2 mg nötig gehabt; diese Menge, binnen 30 Minuten zugeführt, tötete für immer ab.

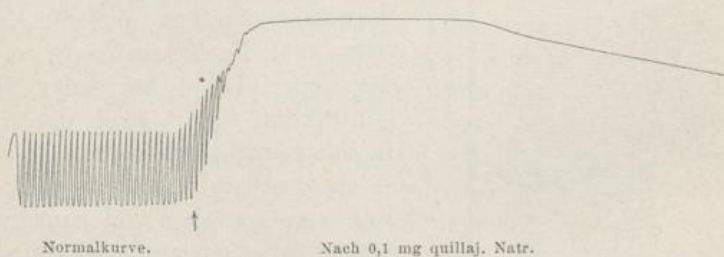
c. Das Herz der *Aplysia limacina*, welches von W. Straub¹⁾ in die pharmakologische Untersuchungsmethodik eingeführt worden ist, und welches etwa 0,25 g im frischen Zustande wiegt, war mir deshalb ein besonders willkommenes Versuchsobjekt, weil es sicher ganglienfrei ist. War die beim Herzen des Frosches und des Zitterrochen beobachtete Wirkung eine reine muskuläre, so musste sie ganz ebenso auch beim Aplysienherzen eintreten. Die Technik war analog der

Fig. 2. Herz einer Aplysia.



beim Torpedoherzen besprochenen. Die Kanüle wurde durch den Vorhof eingeführt und das Herz daran festgebunden. Die Kanüle wurde durch ein Stativ festgehalten. Ein am untern Pol des Herzens, d. h. an der Aorte befestigter Faden

Fig. 3. Herz einer Aplysia.

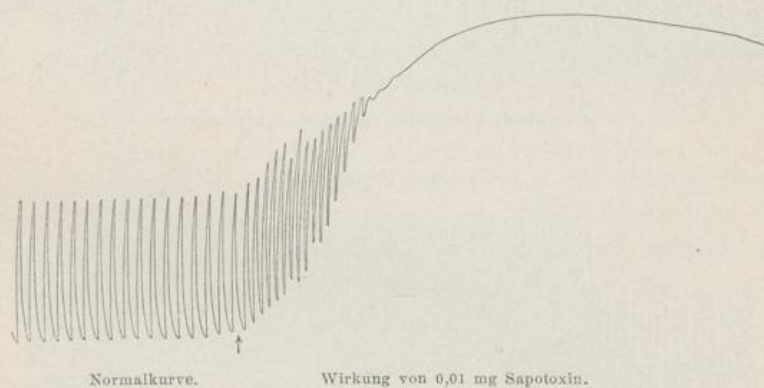


zog bei jeder Kontraktion einen Schreibhebel aus Aluminium in die Höhe und malte auf dem berussten Papiere der sich sehr langsam drehenden Trommel einen senkrechten Strich. Die Füllung der Aplysienherzen erforderte 0,25–0,35 ccm Aplysienserum. Wurde einem solchen Herzen, welches längere Zeit eine tadellose Normalkurve geschrieben hatte, 1 mg quillajas. Natrium, in 0,1 ccm Wasser gelöst, zugeführt, so er-

¹⁾ Zur Physiologie des Aplysienherzens. Pflügers Arch. Bd. 86, 1901, p. 504.

folgte, wie Fig. 2 zeigt, sofort stärkste systolische Kontraktion des Herzens und dadurch Emporziehung des Schreibers. Fig. 3 zeigt dasselbe eigentlich noch schöner für 0,1 mg desselben Giftes. Entfernung des Giftes aus dem Herzen und Waschen desselben mit viel Nährflüssigkeit machte zwar das Herz schlaff, belebte es aber nicht wieder. Das Herz eines anderen, sehr grossen Tieres zog sich auf Einführung von 0,1 mg quillaj. Natrium zwar ebenfalls sofort zu systolischer Starre zusammen, aber es gelang bei sofortiger Entfernung des Giftes und Auswaschung mit Normalserum nicht nur die Starre zu beseitigen, sondern das Herz wieder soweit reizbar zu machen, dass es auf jede mechanische Reizung mit einer Zusammenziehung antwortete. In Fig. 4 sehen wir die Wir-

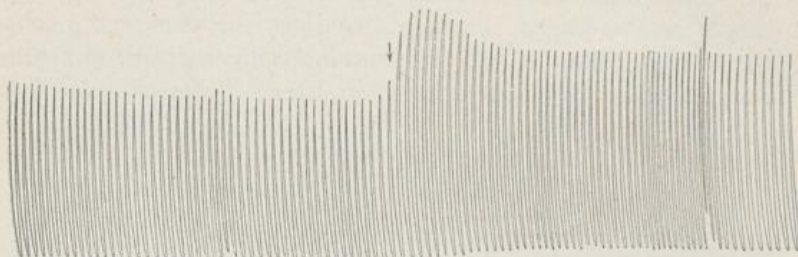
Fig. 4. Herz einer Aplysia.



kung von 0,01 mg Sapotoxin. Diese Wirkung besteht ebenfalls in sofortiger systolischer Starre mit stärkster Emporziehung des Schreibhebels. Es gelang zwar bei dieser Dose, wenn sie bald aus dem Herzen entfernt wurde, wieder Serien von Schlägen auszulösen. Aber diese waren sehr schwach und nicht ganz regelmässig. Erst als bei weiteren Herzen die Dose auf 2 Milliontel Gramm Sapotoxin erniedrigt wurde, arbeitete das Herz weiter und zwar, wie Fig. 5 für zweimalige Vergiftung mit 0,002 mg zeigt, entsprechend der durch die Einführung des Sapotoxins stärkeren Füllung, etwas kräftiger als vorher. In Fig. 6 endlich ist die Wirkung von dreimal wiederholter Injektion von je 5 Milliontel Gramm Sapotoxin dar-

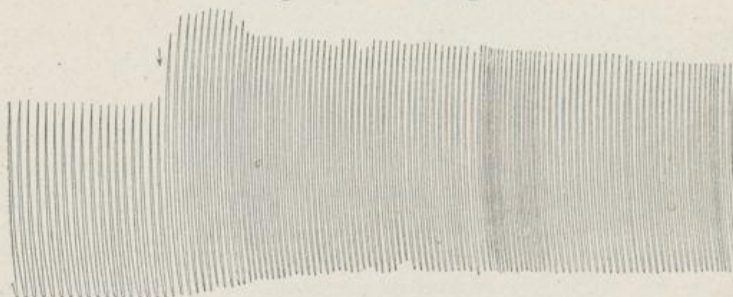
gestellt. Die neue Giftdose wurde immer erst eingeführt, wenn die Wirkung der vorhergehenden überwunden zu sein schien. Nach der zweiten Dose trat zwar für Sekunden systolische Kontraktion ein, verschwand aber wieder. Auf der Kurve ist nur die Wirkung der dritten Injektion dargestellt. Man sieht, dass auch hier das Herz in systolische Starre übergeht, aber dieser Uebergang ist ein langsamerer als bei der grösseren Dose von Fig. 4; ferner ist die Starre nicht so intensiv. Das

Fig. 5a. Herz einer Aplysia.



Normalkurve. Wirkung von 0,002 mg Sapotoxin.

Fig 5b. Fortsetzung.



Nochmalige Vergiftung mit 0,002 mg Sapotoxin.

nach 20 Minuten gehörig ausgewaschene Herz kam wieder zum Schlagen.

Diese Versuche zeigen in eindeutiger Weise, dass die Saponinsubstanzen, und zwar zunächst die der Quillajarinde, sehr starke Herzgifte sind. Da die Wirkung bei ganglienhaltigen und ganglienfreien Herzen in gleicher Weise eintritt, kann sie nicht nervöser Natur sein, sondern muss als rein muskulär aufgefasst

Fig. 6. Herz einer Aplysia.



werden. Bei grossen Dosen (5–10 Milliontel Gramm für ein Aplysienherz) erfolgt ähnlich wie bei den Substanzen der Digitalingruppe systolische Starre. Während aber bei den Giften der Digitalingruppe diese Starre zunächst keine wirkliche ist, sondern bei Erhöhung des Binnen-druckes wieder in Schlägen übergeht, ist dies bei den Saponinsubstanzen nicht der Fall. Während ferner von den Stoffen der Digitalingruppe die Hemmungsapparate des Herzens erst gereizt, dann gelähmt werden, hat die Saponinwirkung mit diesen Apparaten nichts zu tun. Werden in ein Frosch- oder Aplysienherz kleine Dosen unserer Gifte eingeführt, so wird die Arbeitsleistung des Organs nicht vermindert, sondern vermehrt. Bei guajaksaponinsaurem Natrium fand Herr Kakowski am Froschherzen dieses Stadium dem bei kleinen Dosen von Digitalinsubstanzen nicht unähnlich. Die Brücke von den Saponinsubstanzen zu denen der Digitalingruppe bildet das Helleborein.

5. Wirkung der Quillajagifte auf Seetiere.

a. Versuche mit Einsetzen der Tiere in Saponinlösungen.

Es existieren mehr als 300 Pflanzenarten, welche nach Greshoff¹⁾ von den Naturvölkern alter und neuer Zeit zum Fischfang benutzt worden sind und noch benutzt werden. E. Schaer²⁾ schätzt die

¹⁾ Beschrijving der giftige en bedwelmende planten bij de vischvang in gebruijk. Monographia de plantis venenatis et sopientibus quae ad pisces capiendos adhiberi solent. 2 Bände. Batavia 1893–1900.

²⁾ Arzneipflanzen als Fischgifte. Festgabe des Deutschen Apothekervereins. Strassburg 1897. Ferner Pharmaz. Ztg., Jahrg. 1901, p. 788.

Zahl derselben sogar auf über 400. Wie beide Autoren übereinstimmend angeben, enthalten weitaus die meisten dieser Pflanzen Saponinsubstanzen. Die wichtigsten Familien der saponinhaltigen Fischfangpflanzen sind die der Sapindaceen, Sapotaceen, Camelliaceen, Leguminosen, Zygophyllaceen, Rhamnaceen, Rutaceen, Alsinaceen, Silenaceen und Scrophulariaceen. Zu den sicher länger als ein Jahrtausend im Gebrauch befindlichen saponinhaltigen Fischfangpflanzen gehören z. B. *Verbascum sinuatum*, *Balanites aegyptiaca* und zwei Spezies von *Cyclamen*. Auch das schon im zehnten Jahrhundert von dem persischen Pharmakologen Abu Mansur Muwaffak¹⁾ als althergebrachte Fischfangpflanze angeführte *Mâzarjûn*, welches ich früher anders habe übersetzen lassen, möchte ich jetzt unter Berücksichtigung der Angaben von Rosenthaler²⁾ als eine *Verbascum*art deuten. Die älteste Stelle, an welcher bei Schriftstellern des klassischen Altertums die Anwendung einer *Verbascum*art als Fischfangmittel vorkommt, findet sich bei Aristoteles³⁾. „Auch sterben“, heisst es an dieser Stelle, „die Fische durch den Plomos; daher plomiziert, d. h. fängt man mit dieser Pflanze anderwärts die in Flüssen und Teichen befindlichen Fische, die Phönizier aber auch die in abgeschlossenen Meeresbuchten befindlichen Seefische.“ Gaza hat in seiner lateinischen Uebersetzung dieser Stelle die Pflanze *πλόμος* mit *Verbascum herba* übersetzt. Aubert und Wimmer erkennen diese Deutung nicht an, sondern sagen: „Was unter *plomos* zu verstehen sei, ist völlig dunkel“. Diese Dunkelheit herrscht für uns heutzutage jedoch nicht mehr; es kann gar nicht zweifelhaft sein, dass hier ein *Verbascum* gemeint ist, namentlich da schon Fraas in seiner *Flora classica* für das in Griechenland einheimische *Verbascum sinuatum* die beiden Namen *phlomos* und *plomos* als griechische Bezeichnungen auch der Neuzeit anführt. Auch Kusemann hat daher sich für diese Bedeutung

¹⁾ Die pharmakologischen Grundsätze des Abu Mansur Muwaffak bin Ali Harawi, zum erstenmal nach dem Urtext übersetzt und mit Erklärungen versehen von Abdul-Chalig Achundow. *Histor. Studien aus dem Pharmakol. Institut zu Dorpat*, herausgegeben von R. Kobert, Bd. 3 (Halle 1893) p. 139.

²⁾ *Phytochem. Untersuchung der Fischfangpflanze Verbascum sinuatum L. und einiger anderer Scrophulariaceen.* Dissert. Strassburg 1901.

³⁾ Aristoteles, *Tierkunde*, bearbeitet von Aubert & Wimmer. Bd. 2, (Leipzig 1868) p. 178.

ausgesprochen. Zur Sicherheit ist diese Deutung aber erst durch Rosenthaler¹⁾ geworden, der unter Professor Schaer das nach dieser Deutung in der Pflanze zu vermutende Fischgift aus den Früchten in Gestalt eines Saponins wirklich dargestellt hat. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Angabe des Aristoteles von Berufsfischern stammt. Es ist leicht möglich, dass bei den Phöniziern diese Kenntnis über 1000 Jahre vor Aristoteles zurückreicht. Das Verbum „plomizieren“ deutet an, dass die Verwendung des Plomos zum Fischfang eine häufige war. In der Neuzeit hat sich ein analoges Verbum aus der lateinischen Bezeichnung unserer Pflanze gebildet, nämlich das aus dem Spätlateinischen stammende, jetzt nur noch im Portugiesischen gebräuchliche „embarbasca“, d. h. Fische mittelst Verbascum fangen. Sehr merkwürdig ist, dass seit dem Mittelalter in Griechenland eine zweite dort einheimische Saponinpflanze, unsere Kornrade, dort ebenfalls zum Fischfang benutzt und danach benannt worden ist. Infolge einer Verwirrung der Begriffe hat man sie aber nach Analogie der nicht saponinhaltigen, aber für Fische sehr giftigen Kockelskörner *κόκκοι* genannt. Das Verbum „kockeln“ ist auch in Deutschland namentlich in Gesetzen jahrhundertlang als Synonymum für „Fische mit Gift fangen“ gebraucht worden. Zwischen Kockelskörnern und Kornradesamen besteht in der Tat insofern eine Aehnlichkeit, dass beide schwarze Körner sind und beide zum Fischfang in gleicher Weise verwendet werden können. Wie die Kornrade und die Kockelskörner als dem Verbascum in der Wirkung ähnlich schon frühzeitig erkannt worden sind, so gilt dies auch von einer Wolfsmilchart, von der schon Dioskurides²⁾ sagt: die „flachblättrige Wolfsmilch gleicht der Königskerze“. Fasst man dieses „gleicht“ morphologisch auf, so ergibt sich ein Nonsens, denn die Königskerze hat mit den Wolfsmilcharten, die Dioskurides ziemlich richtig beschreibt, gar keine Aehnlichkeit. Die Aehnlichkeit betrifft, wie Rosenthaler mit Recht betont hat, die Wirkung. Dies geht aus dem Zusatze hervor: „Diese Pflanze tötet Fische, wenn sie zerstoßen ins Wasser geworfen wird; auch die übrigen Wolfsmilcharten teilen diese Wirkung.“ In der Tat wird nach

¹⁾ Archiv der Pharmacie Bd. 240, 1902, p. 57.

²⁾ Des Pedanius Dioskurides aus Anazarbos Arzneimittellehre, übersetzt und mit Erklärungen versehen von Prof. J. Berendes (Stuttgart 1902), p. 460.

K. M. Kyle¹⁾ von englischen Fischern zum Lachsfang noch heutigen Tages eine Wolfsmilch, *Euphorbia hiberna*, angewandt.

Aus dem Vorstehenden geht mit Sicherheit hervor, dass dem klassischen Altertum die Verwendung wenigstens einer Saponinpflanze zum Fischfang geläufig war. Ganz unabhängig von der Tradition des klassischen Altertums sind die Völker Afrikas, Nordamerikas, Südamerikas und Asiens ebenfalls auf rein empirischem Wege oder durch Zufall dazu gekommen, eine grosse Anzahl saponinhaltiger Fischfangpflanzen ausfindig zu machen, und halten an dieser Art des Fischens z. T. noch heute fest, weil die Fische dabei keineswegs ungeniessbar werden. Eine Prüfung reiner Saponinstoffe an Seefischen, die, wie wir sahen, ja von den Phöniziern „plomiziert“ wurden, ist meines Wissens überhaupt noch nie vorgenommen worden. Ebenso existiert keine Notiz darüber, ob die andern im Wasser lebenden Tiere ebenso empfindlich sind oder nicht. Aus diesem Grunde stellte ich in Neapel eine grössere Versuchsreihe an Tieren des Golf mit Sapotoxin und mit Quillajasäure an. Die frisch gefangenen Tiere wurden in geräumige Glasgefässe von 5—15 Liter Inhalt mit genügenden Mengen von Seewasser gesetzt. Dieses Seewasser konnte natürlich nicht fortwährend erneuert werden; es wurde aber für seine Frischhaltung durch fortwährende Durchlüftung gesorgt. Falls kein Gift zugesetzt wurde, hielten sich die Tiere in diesen Gefässen ganz gut 24 Stunden lang. Ich habe jedoch stets schon nach spätestens 12 Stunden die Flüssigkeiten erneuert, um einer schädlichen Anhäufung exkrementeller Stoffe vorzubeugen. Falls Quillajasäure (als Natriumsalz) oder Sapotoxin zugesetzt worden war, bedeckten sich die Gefässe unter Einwirkung der eingetriebenen Pressluft sehr bald mit einem dicken weissen Schaume, der bergartig sich über dem Wasser aufhäufte.

Die nachstehenden Tabellen führen die Versuche nach der Konzentration der beiden Gifte geordnet vor. Da beide Gifte ziemlich gleich wirkten, sind sie in den Tabellen nicht getrennt worden, sondern nur durch die Buchstaben Q (Quillajasäure) und S (Sapotoxin) kenntlich gemacht worden. Eine Ordnung der Tiere nach dem zoologischen System habe ich nicht vorgenommen, sondern in jeder Tabelle die unempfindlichsten zuerst, die empfindlichsten zuletzt gestellt.

¹⁾ Sitzung der Royal Society vom 12. Dez. 1901.

Tabelle I. Giftkonzentration im Seewasser 1:1000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Carcinus maenas</i>	Krebs	Q	nach 21 St. noch ganz normal
2	" "	"	Q	" 24 " " " "
3	" "	"	S	" 24 " " " "
4	<i>Herbstia condyliata</i>	"	Q	" 18 " noch normal
5	" "	"	S	" 16 " " " "
6	<i>Maja verrucosa</i>	"	Q	" 20 " träge; in frischem Wasser Erholung
7	" "	"	Q	" 20 " träge; in frischem Wasser Erholung
8	<i>Eledone moschata</i>	Kopffüsser	Q	" 2 " noch normal
9	<i>Sipunculus nudus</i>	Wurm	Q	" 2 " paretisch
10	" "	"	S	" 2 " " "
11	<i>Ophioglossa laceratosa</i>	Schlangenster	Q	stirbt nach 2 St.
12	<i>Ophioglossa laceratosa</i>	"	S	" " 2 "
13	<i>Hippocampus brevisrostris</i>	Knochenfisch	Q	" innerhalb 1 "
14	<i>Hippocampus brevisrostris</i>	"	Q	" " 1/4 "
15	<i>Hippocampus brevisrostris</i>	"	S	" " 1 "

Alle Exemplare recht gross
in normalem Seewasser relative Erholung
schon lange vorher Parese oder Narkose

Tabelle II. Giftkonzentration im Seewasser 1:2000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Lambrus angulifrons</i>	Krebs	Q	stirbt n. 17 St., war aber sehr klein
2	" "	"	Q	" n. 23 " " auch klein
3	" "	"	Q	nach 24 St. noch am Leben
4	<i>Maja verrucosa</i>	"	Q	" 24 " " " "
5	<i>Squilla mantis</i>	"	S	" 19 " " " "
6	<i>Paragalena longicrura</i>	"	S	" 19 " " " "
7	<i>Paragalena longicrura</i>	"	Q	" 19 " " " "
8	<i>Scorpaena ustulata</i>	Knochenfisch	S	{ " 1/2 " grosse Unruhe und
9	" "	"	Q	{ Atemnot, nach 1 St. moribund

Tabelle III. Giftkonzentration im Seewasser 1 : 5000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Portunus arenatus</i>	Krebs	Q	nach 17 Stunden noch normal
2	<i>Eupagurus Pridauxii</i>	"	Q	" 24 St. noch ziemlich normal
3	" "	"	Q	" 24 " " " "
4	" "	"	S	" 24 " " " "
5	" "	"	S	" 24 " " " "
6	" "	"	S	" 24 " " " "
7	<i>Scyllarus arctus</i>	"	Q	" 19 " " " "
8	<i>Maja verrucosa</i>	"	S	" 20 " " " "
9	" "	"	Q	" 20 " " normal
10	" "	"	S	" 20 " " " "
11	<i>Palaemon xiphias</i>	"	Q	" 18 " " " "
12	<i>Carcinus maenas</i>	"	Q	stirbt nach 17 Stunden
13	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	Schnecke	Q	nach 22 Stunden noch am Leben
14	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	S	kleines Tier, stirbt nach 7 Stdn.
15	<i>Nephtys scolopendroides</i>	Gliederwurm	Q	stirbt nach 8 Stunden
16	<i>Nephtys scolopendroides</i>	"	S	" " 12 "
17	<i>Nephtys scolopendroides</i>	"	Q	" " 14 "
18	<i>Nephtys scolopendroides</i>	"	S	" " 7 "
19	<i>Aphrodite aculeata</i>	Ringelwurm	Q	" " 10 "
20	<i>Serranus cabrilla</i>	Knochenfisch	S	sofort Atemnot u. Unruhe, dann Lähmung und unbemerkt Tod in der ersten Stunde

Tabelle IV. Giftkonzentration im Seewasser 1 : 10000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Palaemon squilla</i>	Krebs	Q	nach 21 St. noch normal
2	" "	"	Q	" 21 " " " "
3	" "	"	Q	" 21 " " " "
4	" "	"	S	" 21 " " " "
5	" "	"	S	" 21 " " " "
6	" "	"	S	" 21 " " " "
7	" "	"	Q	" 13 " " " "
8	" "	"	S	" 14 " " " "
9	" "	"	S	" 14 " " " "
10	" "	"	Q	" 15 " " " "
11	<i>Palaemon xiphias</i>	"	Q	" 21 " " " "
12	" "	"	S	" 21 " " " "
13	" "	"	S	" 21 " " " "

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
14	Eupagurus Pridauxii	Krebs	Q	nach 19 St. noch normal
15	" "	"	Q	" 19 " " "
16	" "	"	S	" 19 " " "
17	" "	"	S	" 19 " " "
18	Lambrus angulifrons	"	Q	" 7 St. noch normal, nach 22 St. geschwächt; in frischem Wasser Erholung
19	" "	"	S	
20	Anilocra mediterranea	"	S	nach 24 St. noch am Leben
21	Carcinus maenas	"	Q	" 21 " " normal
22	Portunus arcuatus	"	S	" 21 " " "
23	Maja squinado	"	Q	" 21 " " am Leben
24	Pagurus striatus	"	S	" 21 " " " "
25	" "	"	Q	" 21 " " " "
26	Herbstia condyliata	"	Q	" 48 " " normal
27	" "	"	S	" 48 " " "
28	Maja verrucosa	"	Q	" 48 " " "
29	" "	"	S	" 48 " " "
30	Dromia vulgaris	"	Q	" 20 " " am Leben
31	Adamsia Rondeletii	Seerose	Q	nach 7 St. noch am Leben
32	" "	"	Q	" 7 " " " "
33	" "	"	S	" 7 " " " "
34	" "	"	S	" 7 " " " "
35	Thysanoz. Brocchii	Plattwurm	Q	nach 22 St. noch normal
36	" "	"	Q	" 22 " " "
37	" "	"	S	" 22 " " "
38	Aphrodite aculeata	Ringelwurm	Q	" 22 " " am Leben
39	" "	"	Q	nach 1 St. tritt Steifigkeit ein, aber selbst nach 22 St. erfolgt nicht der Tod, sondern in frischem Wasser rasche Erholung
40	" "	"	S	nach 3/4 St. erlischt die Reflex- erregbarkeit und das Tier wird starr, lebt aber selbst nach 24 St. noch und erholt sich in frischem Wasser
41	" "	"	Q	nach 20 Min. bewegungslos, in reinem Wasser nach 2 St. Erholung
42	Diopatraneapolitana	"	Q	nach 8 St. noch am Leben, nach 20 St. tot
43	" "	"	Q	Verlauf ebenso
44	" "	"	Q	" "
45	" "	"	S	" "
46	" "	"	S	" "
47	" "	"	S	" "
48	Nephtys scolopendroides	"	Q	nach 2 1/4 St. gelähmt, nach 3 St. scheinbar tot; jedenfalls erfolgt in reinem Wasser keine Erholung
49	Nephtys scolopendroides	"	S	nach 2 St. bewegungslos
50	Halla parthenopeia	"	Q	nach 7 St. noch normal
51	Sipunculus nudus	Sternwurm	S	nach 3 St. noch am Leben, bleibt aber in frischem Wasser stundenlang bewegungslos auf dem Sande liegen

Robert, Saponinsubstanzen.

5

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
52	<i>Notomastus lineatus</i>	Sternwurm	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 18 St. tot
53	„ „	„	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 18 St. tot
54	<i>Phylodoce Paretii</i>	Gliederwurm	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
55	<i>Onuphis tubicola</i>	Röhrenwurm	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
56	<i>Pontobdella muricata</i>	Egel	Q	nach 21 St. paretisch, erholt sich aber in frischem Wasser
57	<i>Pontobdella muricata</i>	„	S	nach 21 St. tot
58	<i>Eledone moschata</i>	Kopffüßer	Q	nach 2 St. reaktionslos; in frischem Wasser rasch Erholung
59	<i>Octopus Defilippii</i>	„	Q	nach 4 St. träge, macht aber noch Willkürbewegungen; nach 6 St. nur noch schwache Reaktion, nach 10 St. tot
60	<i>Octopus vulgaris</i>	„	Q	nach 3 St. Beginn der Lähmung, nach 6 St. völlige Paralyse und Tod. 30 g
61	„ „	„	S	nach 2 St. Erlöschen der Willkürbewegung, nach 4 St. auch der Reflexbewegung, nach 6 St. Herzstillstand. 35 g
62	<i>Pterotrachea mutica</i>	Schnecke	Q	nach 1 St. noch normal, nach 4 St. aber tot
63	<i>Pterotrachea mutica</i>	„	S	nach 4 St. völlige Paralyse
64	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	„	S	nach 2 St. scheinbar totenstarr; in reinem Wasser aber Erholung
65	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	„	Q	nach 1 St. träger, nach 8 St. paralytisch, nach 20 St. tot
66	<i>Pleurobranchus testudinarius</i>	„	Q	nach 1 St. träge, nach 4 St. tot
67	<i>Carinaria mediterranea</i>	„	Q	nach 25 Min. starr; in reinem Wasser Erholung
68	<i>Haliotis tuberculata</i>	„	Q	nach 4 St. reaktionslos, aber in frischem Wasser wieder auflebend
69	<i>Aplysia punctata</i>	„	S	nach 1 St. paretisch, nach 4 St. tot
70	<i>Carinaria mediterranea</i>	„	S	nach 1 St. noch recht beweglich, nach 8 St. tot
71	<i>Oleophyllidia limata</i>	„	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
72	<i>Bulla striata</i>	Muschel	Q	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
73	„ „	„	S	nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
74	<i>Pecten jacobaeus</i>	„	Q	nach 6 1/2 St. noch am Leben
75	<i>Patella coerulea</i>	„	Q	nach 7 St. noch am Leben
76	„ „	„	Q	„ 7 „ „ „ „
77	„ „	„	S	„ 7 „ „ „ „
78	<i>Ophioglossa lacert.</i>	Schlangensterne	Q	nach 7 St. gelähmt, nach 22 St. tot
79	„ „	„	S	„ 7 „ „ „ 22 „ „
80	„ „	„	Q	nach 1 St. noch normal, nach 2 St. gelähmt, aber noch nicht tot

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
81	Ophioglossa lacert.	Schlangensterne	Q	nach 2 $\frac{1}{2}$ St. gelähmt und tot
82	Ophioderma longicauda	"	S	" 3 " " " "
83	Ophioderma longicauda	"	Q	nach 22 St. paralytisch; in frischem Wasser baldige Erholung
84	Ophiomyxa pentagona	"	S	
85	Antedon rosacea	Seestern	Q	stirbt nach 15 Stunden
86	" "	"	S	" " 12 "
87	" "	"	Q	nach 2 St. noch am Leben, nach 4 St. tot
88	" "	"	Q	nach 2 St. gelähmt; in reinem Wasser Erholung
89	Stichopus regalis	Seewalze	Q	scheint nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot, erholt sich aber in reinem Wasser
90	" "	"	Q	nach 65 Min. steif, wie totenstarr, erholt sich aber in reinem Wasser
91	Holothuria impatiens	"	Q	nach 2 St. steif, nach 6 St. noch am Leben, nach 24 St. tot
92	Sphaerechinus granularis	Seeigel	Q	nach 6 St. unbeweglich; in frischem Wasser Erholung
93	Amphioxus lanceolat.	Manteltier?	Q	nach 6 St. noch am Leben
94	" "	"	Q	" 6 " " " "
95	" "	"	S	nach 2 St. unbeweglich, aber auch nach 6 St. noch am Leben
96	" "	"	S	
97	" "	"	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
98	" "	"	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
99	" "	"	Q	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
100	" "	"	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
101	" "	"	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
102	" "	"	S	nach 4 St. noch am Leben, nach 16 St. tot
103	Seyllium catulus	Knorpelfisch	Q	nach kurzer heftigster Exzitation binnen 15 Min. Parese und Dyspnoe; nach 1 St. moribund. 380 g
104	Seyllium canicula	"	S	nach furchtbarer Erregtheit binnen 15 Min. fast völlige Lähmung; Erbrechen, Atemnot. Nach 1 St. in frischem Wasser keine Erholung. 180 g
105	" "	"	S	nach 30 Min. Rückenlage ertragen, nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot. 210 g
106	" "	"	S	nach 30 Min. heftiges Schnappen und Unfähigkeit zu schwimmen; nach 1 St. tiefe Narkose, nach 1 $\frac{3}{4}$ St. Herzstillstand. 290 g
107	Rhombodichthys mancus	Knochenfisch	S	nach 10 Min. Lähmung, nach 25 Min. tot

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
108	<i>Sphaegebranchus coecus</i>	Knochenfisch	S	nach 25 Min. Beginn der Narkose, nach 1½ St. tot
109	<i>Scorpaena ustulata</i>	"	Q	nach 20 Min. Dyspnöe und Seitenlage, nach 50 Min. moribund
110	" "	"	Q	nach 30 Min. paretisch und nach 1¼ St. trotz Einsetzens in frisches Wasser steif und stirbt
111	<i>Pristiurus melanostomus</i>	"	Q	stirbt nach 1½ St. 122 g
112	<i>Hippocampus brevisrostris</i>	"	Q	nach 1 St. gelähmt, nach 2 St. tot
113	<i>Hippocampus brevisrostris</i>	"	S	" 1 " " " 2 " "
114	<i>Serranus cabrilla</i>	"	Q	nach 12 Min. paralyisiert; in reinem Seewasser erfolgt aber Erholung
115	" "	"	S	nach heftigster Aufregung erfolgt in der 10. Minute Lähmung, in reinem Seewasser aber wieder Erholung
116	" "	"	Q	nach 5 Min. Dyspnöe und Seitenlage, nach 15 Min. Paralyse; in reinem Wasser keine Erholung
117	" "	"	S	nach 5 Minuten grosse Unruhe, Schnappen nach Luft; nach 15 Min. Narkose, aber noch Atembewegungen; trotzdem erfolgt in reinem Wasser keine Erholung.

Tabelle V. Giftkonzentration im Seewasser 1:20000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Dromia vulgaris</i>	Krebs	S	nach 17 St. noch ziemlich normal
2	<i>Sipunculus nudus</i>	Sternwurm	Q	nach 18 St. träge, aber nicht ohne Willkürbewegung
3	<i>Carmarina hastata</i>	Scheibenqualle	S	sofort sehr unruhig, später matt, aber noch nach 7 St. nicht bewegungslos.
4	<i>Eledone moschata</i>	Kopffüsser	Q	nach 4 St. noch beweglich, nach 19 St. tot.
5	<i>Pterotrachea mutica</i>	Schnecke	Q	nach 4½ St. noch schwach beweglich, nach 18 St. tot
6	" "	"	Q	nach 4½ St. noch schwach beweglich, nach 18 St. tot
7	" "	"	S	nach 4½ St. noch schwach beweglich, nach 18 St. tot
8	<i>Callianira bialata</i>	Rippenqualle	S	nach 40 Min. noch am Leben, nach 1 St. tot

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
9	<i>Callianira bialata</i>	Rippenqualle	S	nach 35 Min. paretisch, nach $1\frac{1}{4}$ St. tot.
10	" "	"	Q	nach 1 St. tot.
11	<i>Scyllium catulus</i>	Knorpelfisch	Q	sofort grosse Unruhe und Luftschnappen; nach 1 St. Rückenlage, nach 3 St. im Sterben. 220 g
12	<i>Scyllium canicula</i>	"	S	sofort die heftigste Erregung, nach $1\frac{1}{2}$ St. starke Dyspnöe, nach 2 St. tiefe Narkose, nach 3 St. Herzstillstand. 280 g
13	<i>Raja asterias</i>	"	S	in den ersten 3 St. fortwährende Fluchtversuche, dann heftige Atemnot; nach 4 St. kaum noch Reflexe; nach $4\frac{1}{2}$ St. tot. 300 g
14	<i>Blennius ocellaris</i>	Knochenfisch	Q	nach 10 Min. unsicheres Schwimmen, nach 1 St. tot. 45 g
15	" "	"	S	nach 15 Min. Seitenlage, nach $1\frac{1}{2}$ St. tot. 50 g
16	" "	"	S	nach 15 Min. Seitenlage, nach $1\frac{1}{2}$ St. tot. 60 g
17	<i>Serranus Scriba</i>	"	Q	grosse Unruhe, Fluchtversuche; nach 15 Min. Seitenlage; nach 20 Min. völlig gelähmt. Nun in frisches Wasser gebracht atmet er sehr tief, stirbt aber nach noch 30 Min.
18	<i>Pristiurus melano-stomus</i>	"	S	ohne auffallende Erregung Lähmung und Tod nach 1 St.

Tabelle VI. Giftkonzentration im Seewasser 1:40000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Squilla mantis</i>	Krebs	Q	nach 18 St. noch normal
2	<i>Portunus aculeatus</i>	"	S	" 17 " " "
3	" "	"	S	" 19 " " "
4	" "	"	Q	" 19 " " "
5	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	Schnecke	S	nach 15 " " am Leben, aber schwach; in frischem Wasser wieder normal
6	<i>Aplysia limacina</i>	"	Q	nach 18 St. noch beweglich
7	<i>Pterotrachea mutica</i>	"	S	nach 3 " " " , nach 5 St. tot
8	<i>Sipunculus nudus</i>	Sternwurm	S	nach 18 St. noch beweglich
9	<i>Callianira bialata</i>	Rippenqualle	Q	nach 20 Min. tot
10	" "	"	Q	" 25 " "
11	" "	"	S	" 20 " "
12	" "	"	S	" 35 " "

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
13	Scyllium catulus	Knorpelfisch	S	nach 40 Min. folgt auf die anfängliche Erregtheit Reaktionslosigkeit. In frischem Wasser bessert sich die Atmung und die Reflexerregbarkeit. Trotzdem stirbt er nach 2 St. 160 g
14	" canicula	"	Q	nach 3 St. tot, ganz starr. 210 g
15	" "	"	Q	erst heftige Erregung, dann Rückenlage, Atemnot, Reflexlosigkeit. Er stirbt nach 2 1/2 St. 180 g
16	Torpedo ocellata	"	Q	zunächst nichts wahrnehmbar, aber nach 3 3/4 St. tot und starr. 480 g
17	Serranus cabrilla	Knochenfisch	Q	nach 1 St. unter weiter Oeffnung des Maules starr u. tot. 240 g
18	Pristiurus melano- stomus	"	Q	nach 40 Minuten gelähmt, nach 55 Min. tot. 218 g
19	Lophius piscatorius	"	S	schon nach 5 Min. sehr unruhig, nach 10 Min. Atemnot, nach 30 Min. Lähmung; trotz frischen Wassers Herzstillstand nach 50 Min.

Tab. VII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 60 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Aphrodite aculeata	Ringelwurm	S	nach 24 St. noch am Leben
2	Scyllium canicula	Knorpelfisch	S	nach heftiger Erregung und vielen Fluchtversuchen tritt Mattigkeit ein; nach 2 St. moribund. 120 g
3	" "	"	S	nach 2 St. noch erregt, nach 4 St. matt, nach 7 St. tot. 330 g.

Tab. VIII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 75 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 3 St. erfolgt unter heftiger Atemnot der Tod. 60 g
2	" "	"	S	nach 5 St. noch unruhig, aber matt; nach 9 St. starr. 290 g
3	Gobius pagellus	Knochenfisch	S	stirbt nach 2 1/2 St. 23 g
4	Serranus hepatus	"	S	nach 3 St. Rückenlage, nach 6 St. tot. 38 g

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
5	<i>Serranus hepatus</i>	Knochenfisch	Q	nach 4 St. gelähmt, nach 6 St. tot. 42 g
6	<i>Scorpaena ustulata</i>	"	Q	nach 5 St. krank, n. 7 St. tot. 49 g
7	<i>Hippocampus brevis-rostris</i>	"	Q	" 2 " " n. 4 " "
8	<i>Hippocampus brevis-rostris</i>	"	S	" 2 " " n. 3 $\frac{1}{2}$ St. tot
9	<i>Crenilabrus pavo</i>	"	S	nach 4 " Atemnot, nach 5 St moribund.

Tab. IX. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 100 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	<i>Hermione hystrix</i>	Ringelwurm	S	nach 16 St. noch normal
2	" "	"	S	" 20 " " "
3	" "	"	S	" 22 " " "
4	" "	"	Q	" 20 " " "
5	<i>Testudinaria</i>	Schnecke	S	" 7 " " am Leben
6	"	"	S	nach 7 St. noch ziemlich normal, nach 17 St. aber geschwächt
7	<i>Tethys leporina</i>	"	Q	nach 16 St. tot
8	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	S	} nach 16 St. gelähmt; in frischem Wasser rasch völlige Erholung
9	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	S	
10	<i>Pleurobranchaea Meckelii</i>	"	Q	schon nach 6 St. träge, aber auch nach 20 St. noch am Leben
11	<i>Pterotrachea carinata</i>	"	S	noch nach 20 St. am Leben und in frischem Wasser bald wieder normal
12	<i>Aplysia punctata</i>	"	S	nach 16 St. bewegungslos, aber in frischem Wasser nach 2 St. Erholung
13	" "	"	S	ebenso
14	" "	"	Q	"
15	" "	"	Q	"
16	<i>Carinaria mediterranea</i>	"	Q	nach 2 $\frac{1}{2}$ St. gelähmt; in frischem Wasser wieder beweglich, trotzdem stirbt sie nach 5 St.
17	<i>Aplysia limacina</i>	"	Q	nach 15 St. noch fast normal
18	<i>Tiedemannia neapolitana</i>	"	S	} nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot, nach 2 St. ganz formlos geworden
19	<i>Tiedemannia neapolitana</i>	"	S	
20	<i>Tiedemannia neapolitana</i>	"	Q	nach 1 $\frac{1}{2}$ St. bewegungslos, nach 2 St. tot und missgestaltet
21	<i>Pecten jacobaeus</i>	Muschel	Q	nach 16 St. noch am Leben
22	<i>Octopus vulgaris</i>	Kopffüßler	Q	nach 8 St. noch recht kräftig
23	<i>Squilla mantis</i>	Krebs	S	nach 25 St. noch normal

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
24	Pteroë ovata	Rippenqualle	S	nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot
25	" "	"	Q	" 1 $\frac{1}{2}$ " "
26	Torpedo ocellata	Knorpelfisch	S	nach 8 St. sehr geschwächt; in frischem Wasser erfolgt aber Erholung
27	" "	"	Q	nach 9 St. fast reaktionslos; trotzdem in frischem Wasser Erholung. 210 g
28	Squatina angelus	"	S	nach 3 St. reaktionslos; in frischem Wasser keine Erholung. 159 g
29	Crenilabrus rostrat.	Knochenfisch	Q	nach 1 St. tot. 7 cm lang
30	" "	"	Q	nach $\frac{1}{2}$ St. Atemnot u. Rückenlage, nach 50 Min. tot. 135 g
31	Crenilabrus pavo	"	S	nach 1 St. gelähmt. 8 cm lang
32	" "	"	S	nach 3 St. gelähmt; in frischem Wasser keine Erholung. 10 cm lang
33	Blennius gattorugine	"	Q	"
34	" "	"	Q	"
35	" "	"	S	nach 3 $\frac{1}{2}$ St. gelähmt, nach 4 St. tot. 14 cm lang
36	Blennius ocellarius	"	S	nach 1 St. gelähmt, nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot. 8 cm lang
37	" "	"	S	nach 1 St. gelähmt, nach 1 $\frac{1}{2}$ St. tot. 9 cm lang
38	Uranoscopus scaber	"	S	nach 6 St. gelähmt; in frischem Wasser keine Erholung. 290 g
39	Scorpaena scropha	"	S	nach 4 St. wie narkotisiert; in frischem Wasser keine Erholung. 65 g
40	Julis vulgaris	"	S	nach 1 St. heftige Krämpfe, Atemnot, dann tot. 45 g
41	" "	"	S	nach 50 Min. Tod unter Krämpfen. 33 g
42	Gobius jozo	"	Q	stirbt nach 3 $\frac{3}{4}$ St. 15 g
43	Motella tricirrata	"	S	nach 2 $\frac{1}{4}$ St. Seitenlage, nach 4 $\frac{1}{4}$ St. tot. 35 g
44	Labrus turdus	"	Q	nach 1 $\frac{1}{2}$ St. Seitenlage u. Atemnot; nach 2 St. Tod unter Krämpfen. 170 g
45	Syngnathus acus	"	S	nach 2 $\frac{1}{2}$ St. gelähmt, nach 3 St. tot. 45 g
46	" "	"	S	nach 4 St. Tod unter Lähmung. 65 g
47	" "	"	Q	nach 2 St. Seitenlage, n. 4 St. tot.

Tab. X. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 150 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bezw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 4 $\frac{1}{2}$ St. Krämpfe u. blutigen Durchfall; nach 9 St. völlige Lähmung, n. 10 St. tot. 260 g

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
2	Hippocampus brevis-rostris	Knochenfisch	Q	nach 1½ Stunden gelähmt, nach 2 St. tot
3	Crenilabrus pavo	"	S	nach 1½ St. gelähmt; bald darauf Krämpfe und Atemnot; tot nach 2¼ St. 14 cm lang
4	Serranus hepatus	"	S	nach 1½ St. schnappend auf der Seite liegend, nach 2 St. tot. 10 cm lang
5	" "	"	S	
6	Gobius pagacellus	"	S	erst sehr unruhig; nach 1 St. Schnappen, dann Lähmung u. Tod. 15 cm lang
7	Scorpaena ustulata	"	S	nach 4 St. noch normal, n. 9 St. matt, nach 15 St. tot. 7 cm lang.

Tab. XI. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 200 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Procerus velutinus	Plattwurm	S	nach 23 St. noch am Leben
2	Cerebratulus marginatus	"	Q	nach 24 St. noch normal, nach 48 St. noch am Leben
3	Cerebratulus marginatus	"	S	
4	Cerebratulus marginatus	"	S	
5	Notomastus profund.	Ringelwurm	S	
6	" "	"	S	nach 8 St. noch normal, nach 22 St. tot
7	" "	"	S	
8	" "	"	Q	
9	" "	"	Q	
10	Ophiomyx.pentagon.	Schlangensterne	Q	nach 24 St. alle noch normal
11	" "	"	Q	
12	" "	"	S	
13	" "	"	S	
14	" "	"	S	nach 3 St. noch normal, nach 8 St. völlig gelähmt
15	Sepiolo Rondeletii	Kopffüßer	S	
16	" "	"	S	
17	" "	"	Q	nach 23 St. noch am Leben nach 7 St. noch normal, n. 22 St. geschwächt, aber noch lebend nach 24 St. noch ziemlich normal, ja selbst nach 48 St. noch am Leben
18	Ciona intestinatis	Manteltier	S	
19	" "	"	S	
20	" "	"	Q	nach 2½ St. tot nach 6 St. noch normal " 6 " " " " 6 " " " " 6 " " "
21	Salpa confoederata	"	S	
22	Amphioxus lanceol.	Manteltier?	Q	
23	" "	"	Q	
24	" "	"	S	
25	" "	"	S	

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
26	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 2 St. Unruhe, nach 4 St. Atemnot, aber selbst nach 8 St. noch keine völlige Lähmung. 20 und 22 cm
27	" "	"	Q	
28	" "	"	S	binnen 24 St. ganz allmählich Unruhe, Atemnot, Lähmung, Tod
29	Conger vulgaris	Knochenfisch	Q	nach 8 St. noch scheinbar normal, nach 20 St. tot. 170 g
30	Tigla lyra	"	S	Verhalten wie bei Conger. 65 g
31	Scorpaena porcus	"	S	nach 3 St. noch normal, n. 7 St. Atemnot und Seitenlage, nach 20 St. tot. 70 g
32	Scorpaena scropha	"	Q	nach 6 St. noch normal, nach 10 St. Beginn der Atemnot, nach 23 St. gelähmt und bald darauf tot. 205 g
33	Blennius tentacularis	"	S	nach 3 St. manchmal Seitenlage, nach 4 St. grosse Unruhe, nach 4 1/2 St. Lähmung u. Tod. 9 cm
34	Blennius gattorugine	"	Q	nach 7 St. Beginn der Unruhe, nach 19 St. tot. 15 cm
35	Hippocampus brevisrostris	"	S	schon nach 1 St. Beginn der Lähmung, nach 3 St. tot
36	Hippoc. brevisrostris	"	S	nach 1 1/2 St. Lähmung, n. 4 St. tot
37	" "	"	S	" 3/4 " " " 1 1/2 " "
38	" "	"	Q	" 1 " " " 3 " "
39	" "	"	Q	" 1 1/2 " " " 3 " "
40	" "	"	Q	" 1 1/2 " " " 3 " "
41	Dactylopterus volitans	"	S	" 1 " " " 2 " "

Tab. XII. Konzentration der Gifte im Seewasser 1 : 300 000.

Nr.	Bezeichnung des Tieres	Familie bzw. Tiergruppe	Giftart	Wirkung
1	Scyllium canicula	Knorpelfisch	Q	nach 8 St. noch sehr kräftig, aber unruhig; nach 23 St. springt er mit gewaltigem Satz bei einem Anfalle von Erregtheit aus dem Bassin; in frischem Wasser völlige Erholung. 26 cm
2	Gobius pagacellus	Knochenfisch	S	binnen 24 St. allmähliche Lähmung und Tod
3	Hippocampus brevisrostris	"	S	nach 3 St. Lähmung, n. 5 St. tot
4	Hippoc. brevisrostris	"	Q	" 3 " " " 5 " "
5	Serranus hepatus	"	Q	n. 8 St. Unruhe, n. 24 St. tot. 7 cm
6	" "	"	Q	" 8 " " " 24 " " 8 cm
7	" "	"	S	nach 6 St. unsicheres Schwimmen, nach 8 St. Unruhe, nach 23 St. tot. 9 cm.

Aus Tabelle I und II ergibt sich, dass erwachsene Krebse selbst bei einer Konzentration der Quillajasäure und des Sapotoxins von 1:2000 und 1:1000 in Seewasser bis zu 24 Stunden lang ohne erhebliche Schädigung ihres Befindens existieren können, während Würmer, Seesterne und Fische schwere Schädigung erleiden, die bei Seesternen und Fischen unter Lähmung zum Tode führt. Bei den Fischen tritt der Tod schon in der ersten Stunde ein.

Tabelle III zeigt, dass Krebse natürlich auch bei einer Konzentration unserer Gifte im Seewasser von 1:5000 bis 24 Stunden am Leben bleiben, während Würmer nach 8—14 Stunden zugrunde gehen und Fische schon in der ersten Stunde sterben.

Das Ergebnis von Tabelle IV lautet, dass bei 1:10000 Würmer, Cephalopoden, Schnecken, Seesterne, See walzen und gewisse Manteltiere erst binnen 6—12 Stunden gelähmt werden, Fische dagegen bereits in der ersten Stunde.

Nach Tabelle V gehen Fische auch noch bei einer Verdünnung unserer Gifte auf 1:20000 binnen 1—2 Stunden unter Lähmung zugrunde. Rippenquallen verhalten sich analog, während Cephalopoden doppelt so lange brauchen und Schnecken sogar noch länger.

Verdünnt man unsere Gifte auf 1:60000, so werden, wie Tabellen VII und VIII zeigen, die Fische und zwar selbst die relativ resistenten Haifische, wenn sie klein sind binnen 2—4 Stunden, wenn sie grösser sind binnen 7—9 Stunden nach vorheriger Erregung gelähmt und getötet.

Bei 1:100000 und 1:150000 bleiben nach Ausweis der Tabellen IX und X Krebse, Ringelwürmer, Cephalopoden, Muscheln und ein Teil der Schnecken längere Zeit am Leben; Quallen und ein anderer Teil der Schnecken erliegen dagegen schon in den ersten Stunden. Ebenso werden die meisten Knochenfische schon in den ersten Stunden gelähmt und sterben bald danach, während die Knorpelfische z. T. selbst einer 8 Stunden dauernden Vergiftung zu widerstehen vermögen.

Bei 1:200000 bleiben nach Ausweis von Tabelle XI Würmer und Schlangensterne viele Stunden normal, während Cephalopoden und ein Teil der Manteltiere in der gleichen Zeit gelähmt werden. Knorpelfische werden binnen 8 Stunden zwar krank, sterben aber erst nach 24 Stunden. Von den Knochenfischen vermochte ausser Scorpaena keiner der Vergiftung so lange zu widerstehen; vielmehr erkrankten sie schneller und

starben schneller; die Seepferdchen waren schon nach 4 Stunden alle tot.

Wie Tabelle XII zeigt, werden die Haifische bei 1:300000 binnen 24 Stunden noch nicht gelähmt und selbst die meisten Knochenfische erliegen der Vergiftung erst nach 24 Stunden, Nur die empfindlichen Seepferdchen sterben auch bei dieser Verdünnung schon nach 5 Stunden.

Bei 1:500000 zeigten Knorpelfische und resistendere Knochenfische binnen 24 Stunden keine auffallenden Vergiftungserscheinungen. Darum habe ich den Abdruck der betreffenden Tabelle weggelassen.

In Rostock liess sich an Halbbrachsen (*Abramis blicca*) bei 1:500000 ebenfalls binnen 24—48 Stunden keine Störung des Wohlbefindens wahrnehmen.

Eine wesentliche Differenz der Wirkung konnte ich zwischen Quillajasäure und Sapotoxin nicht wahrnehmen. Beide Substanzen erwiesen sich wie die Erfahrungen der Naturvölker vermuten liessen, als spezifische Fischgifte. Die übrigen Seetiere wurden von der Giftwirkung zwar auch betroffen, aber doch meist weniger und die Krustaceen fast gar nicht. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass diese Unempfindlichkeit der Krebse damit zusammenhängt, dass ihre Kiemen infolge des zarten darin befindlichen Chitinhäutchens den Saponinen den Zutritt zu den Körperflüssigkeiten verhindern.

Auch Frédéricq und Fürth betonen, dass die Kiemenmembran der Krebse keineswegs eine tote Dialysiermembran ist, sondern dem Blute die Möglichkeit gibt, sich gegen das äussere Medium abzuschliessen. Dass bei den Fischen die beiden Saponine der Quillajarinde tatsächlich durch die Kiemen relativ ungehindert durchtreten, liess sich durch den Vivisektionsbefund der Tiere kurz vor dem Ende erweisen. Das Herz wurde nämlich ausnahmslos sehr geschwächt und das Blut nicht selten in Hämolyse begriffen angetroffen. Es macht dies den Eindruck, als ob die Kiemen der Fische in direktem Gegensatz zu denen der Krebse die spezifische Fähigkeit besässen, aus dem Wasser das Gift herauszunehmen und im Tierkörper aufzustapeln. So erklärt es sich wohl auch, dass Fische, welche ich in dasselbe Liter Wasser, in welchem eben andere Fische dergleichen Spezies und Grösse, gerade noch erkrankt waren, einsetzte, weniger schnell oder weniger intensiv

erkrankten. Bei Verwendung grosser Volumina — ich benutzte meist Gefässe mit 5—10 Liter Giftlösung — und relativ kleinen Fischen lässt sich diese Differenz natürlich nicht wahrnehmen.

Es ist bekannt, dass der Frosch in Lösungen z. B. von Strychnin gesetzt rasch in spezifischer Weise erkrankt, selbst wenn die Konzentration des Giftes nur eine sehr geringe ist. Ich war daraufhin begierig festzustellen, wie er sich in Saponinlösungen in Vergleich zu den Fischen verhalten werde. Da die konzentrierteren Saponinlösungen die Froschhaut krank machen, zweifelte ich nicht, dass ein Eindringen auch bei Anwendung dünner Lösungen erfolgen werde. Der in Neapel zu wiederholten Malen gemachte Versuch mit Einsetzen kleiner Eskulenten in (in Brunnenwasser gelöstes) Sapotoxin zeigte jedoch, dass bei einer Konzentration von 1 : 10000 binnen 24 Stunden keine Vergiftung erfolgte. Damit ist bewiesen, dass die Saponine durch die feste äussere Haut selbst solcher Wassertiere nicht durchtreten, welche Alkaloiden den Durchtritt leicht verstaten.

Es war für mich von nicht geringem Interesse festzustellen, ob Sapotoxin, welches ich durch Kochen mit Cholesterin für Blutkörperchen wirkungsunfähig gemacht hatte, auch für Fische sich als weniger wirksam erweisen würde. In der Tat erwies sich dieses in Neapel für *Scyllium canicula*, *Crenilabrus pavo* und *Blennius ocellaris* und in Rostock für *Abramis blicca* bei 20stündiger Einwirkung in einer Konzentration von 1 : 10000 als unwirksam. Damit ist zum ersten Male der Nachweis geliefert, dass das Cholesterinsapotoxin nicht nur für Blutkörperchen, sondern auch für die empfindlichsten aller Tiere, für Fische, keine Giftwirkung mehr besitzt.

Im Vorstehenden ist nur vom Verhalten der Seetiere zu Quillajasäure und Sapotoxin gesprochen worden. Natürlich müssen analoge Versuche auch mit allen anderen Saponin-substanzen angestellt werden. Ich selbst habe dazu bisher keine Zeit gehabt; ich habe ausser den genannten Giften nur noch zwei weitere und auch diese nur kurz geprüft, nämlich die beiden Saponin-substanzen der Guajakrinde. Da sich in der Intensität der Wirkung zwischen Quillajasäure und Sapotoxin kein Unterschied herausgestellt hatte, war es für mich aus rein theoretischen Gründen von Interesse zu prüfen, ob etwa

auch zwischen Guajakrindensaponinsäure und Guajakrindensaponin sich kein Unterschied ergeben werde. Versuche mit Guajakrindensaponinsäure an Fischen hat schon Frieboes¹⁾ in Rostock angestellt. Dabei ergab sich, dass in Lösungen 1:1000 und 1:2000 Barsche binnen 6–12 Minuten schwer vergiftet werden, sich in frischem Wasser aber erholen. Ich setzte diese Versuche in Neapel an Seetieren fort und benutzte dazu ein mit Natron neutralisiertes Präparat der Guajakrindensaponinsäure. In einer Konzentration von 1:2000 wirkte es auf Knochenfische (*Dachylopterus volitans*, *Blennius tentacularis*) schon in der ersten Stunde und auf Knorpelfische (*Torpedo ocellata*, *Scyllium catulus*) binnen 4 Stunden tödlich. Bei 1:10000 wirkte es auf mehrere Exemplare von *Blennius ocellaris* binnen 6 Stunden narkotisch und binnen 8 Stunden abtötend. Auch kleine Exemplare von *Eledone moschata* und von *Octopus Defilippii* wurden binnen 20 Stunden getötet, während *Thysanozoon Brocchii* und *Aplysia punctata* binnen 24 Stunden nicht abgetötet wurden. Von 6 Exemplaren der sehr zarten *Phronima sedentaria* (Amphipode) waren 3 nach 24stündiger Dauer der Vergiftung noch am Leben. Wurde die Konzentration des Giftes auf 1:50000 erniedrigt, so zeigten in den ersten 4 Stunden weder Knochen- noch Knorpelfische Vergiftungserscheinungen. In der 5ten Stunde erkrankte *Serranus hepatus*, in der 7ten *Gobius pagacellus*, in der 8ten *Blennius ocellaris* und in der 14ten *Scyllium catulus*. Nach 22 Stunden waren alle tot. Die mit dem an sich neutralen Guajakrindensaponin in analoger Weise angestellten Versuche lieferten ein ganz anderes Ergebnis. Bei der Konzentration 1:50000 und 1:20000 erkrankten weder Knochen- noch Knorpelfische binnen 24 Stunden. Bei 1:10000 zeigten sich bei empfindlichen Knochenfischen des Meeres und des Süßwassers nach 24 Stunden die ersten Vergiftungserscheinungen, die in frischem Wasser aber sofort zurückgingen.

Während bei den beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde zwischen der sauren und der neutralen fast keine Verschiedenheit der Wirkung auf Seetiere und speziell auf Fische besteht, besteht eine solche bei den beiden Saponinsubstanzen der Guajakrinde,

¹⁾ Beitr. z. Kenntnis der Guajakpräparate, pag. 69.

indem die neutrale fast indifferent ist, während die saure auch nach geschehener Neutralisierung noch bei 50000-facher Verdünnung Knochen- und Knorpelfische binnen 24 Stunden lähmt und dann tötet. In Uebereinstimmung damit fand Frieboes, dass das Natriumsalz der Guajaksaponinsäure eine gewisse — allerdings geringe — hämolytische Kraft besitzt, das neutrale Guajakrindensaponin aber nicht. Dazu stimmt weiter, dass ich das Aplysienherz durch tropfenweisen Zusatz der 1% Lösung des Natriumsalzes der Guajaksaponinsäure lähmen konnte, während die gleiche Menge des neutralen Guajaksaponins ziemlich indifferent war. Auch das am verbesserten Langendorffschen Apparate mit Lockescher Lösung durchströmte überlebende Kaninchenherz zeigte bei Zusatz von guajaksaponinsaurem Natrium 1:50000 deutliche Vergiftungserscheinungen, während die doppelte Dosis des neutralen Guajaksaponins ohne Einfluss war. Aus allem Gesagten folgt, dass bei jeder beliebigen Versuchsanordnung zwischen dem sauren und dem neutralen Saponin der Guajakrinde stets insofern ein Unterschied besteht, als die Saponinsäure gewisse Giftwirkungen entfaltet, das neutrale Guajaksaponin aber nicht. Bei der Quillajarinde dagegen wirkt das neutrale Saponin auf Fische gerade so stark als das saure und auf Säugetiere sogar stärker als das saure.

b. Versuche mit Einspritzung der beiden Saponin-
substanzen in das Körperinnere.

Subkutaneinspritzungen von Quillajasäure und von Sapotoxin an Kaninchen, Katzen und Hunden geben, wie schon S. 16 kurz erwähnt wurde, von der Wirkung unserer Substanzen ein sehr einseitiges und mangelhaftes Bild, da selbst bei sehr grossen Dosen fast nur lokale Wirkungen, bestehend in furchtbaren Schmerzen und Entzündung, eintreten. Wenn ich trotzdem einige derartige Versuche an Seetieren angestellt habe, so geschah es nur, um mir über die oben erwähnte relative Unempfindlichkeit der Krebse gegen unsere Gifte klarere Vorstellungen zu verschaffen. Falls wirklich bei Zusatz der Saponine zum Seewasser die Krebse nur deshalb gesund bleiben, weil ihre Kiemen im Gegensatz zu denen der Fische unseren Giften den Durchtritt

verwehren, so musste bei Einspritzung unter die Haut, die bei Krebsen ja gleichbedeutend ist mit Einspritzung in die Leibeshöhle, eine Vergiftung zustande kommen. Sind die Krebse jedoch deshalb immun, weil sie ein natürliches Antisaponin besitzen, so musste auch die Einspritzung in die Leibeshöhle ohne Giftwirkung sein. Die nachstehenden Versuche zeigen, welche von beiden Annahmen die richtige ist.

Versuch 1. Eine *Herbstia condyliata* von 48 g erhält 2 mg quillajasaures Natrium am Ansatz eines Hinterbeines an den Rumpf eingespritzt. Sie verliert fast augenblicklich ihre lebhaftige Beweglichkeit und liegt still. Nach 40 Min. reagiert sie kaum noch und nach 2 St. ist sie tot.

Versuch 2. Eine sehr grosse *Herbstia condyliata* von 75 g erhält 0,2 mg quillajasaures Natrium in gleicher Weise eingespritzt und bleibt normal. Sie erhält daher nach 50 St. 2,5 mg und erträgt schon 10 Min. später die Rückenlage. Nach 1 St. ist sie reflexlos und nach 2 St. tot.

Versuch 3. Ein kleiner *Carcinus Maenas* von 20 g erhält 0,1 mg Sapotoxin eingespritzt. Nach 3 Min. wird er träge, und nach 15 Min. ist er paretisch, reagiert aber noch etwas. Dieser Zustand hält 8 St. an und geht dann langsam wieder vorüber.

Versuch 4. Ein Bärenkrebs, *Scyllarus arctus*, von 40 g erhält am Schwanze 1 mg Sapotoxin eingespritzt. In den ersten 8 St. schlägt er, wenn er angefasst wird, noch sehr kräftig mit dem Schwanze, aber nach 20 St. ist er tot.

Versuch 5. Ein sehr grosser Heuschreckenkrebs, *Squilla Mantis*, von 75 g erhält am Schwanze 1,4 mg Sapotoxin eingespritzt und zeigt 24 St. lang keine Abnahme seiner Kräfte und seiner Beweglichkeit. Dann tritt langsam Schwäche ein und nach 72 Stunden wird das Tier tot vorgefunden.

Versuch 6. Ein kleineres Exemplar derselben Spezies von 43 g erhält in gleicher Weise 0,5 mg Sapotoxin am Schwanze und erkrankt nach 24 St. schwer, erholt sich dann aber wieder und nach 5 Tagen ist von der Vergiftung nichts mehr wahrnehmbar; trotzdem wird das Tier noch 3 Tage beobachtet, bleibt aber normal.

Versuch 7. Ein anderes Exemplar derselben Spezies von 52 g erhält in gleicher Weise 0,24 mg quillajasaures Natrium eingespritzt. Auffallende Erkrankungserscheinungen treten binnen 4 Tagen nicht ein.

Versuch 8. Ein anderes Exemplar derselben Species von 48 g erhält 10 mg Sapotoxin eingespritzt und wird fast unmittelbar paretisch und nach 15 Min. reaktionslos. Nach 1 St. wird das Herz beim Freilegen stillstehend gefunden.

Versuch 9. Ein anderes Exemplar derselben Species von 40 g erhält 5 mg quillajasaures Natrium eingespritzt und wird binnen 20 Min. fast reaktionslos, nur das Spiel der Kiemen dauert an. Nach 1 St. hat auch dieses aufgehört und das Herz steht still.

Versuch 10. Ein anderes Exemplar derselben Species von 55 g erhält 2,5 mg quillajasaures Natrium eingespritzt, wird sofort matt und nach 10 Min. stirbt es unter allgemeiner Lähmung.

Versuch 11. Ein anderes Exemplar derselben Species von 70 g erhält 1 mg eingespritzt und ist in den nächsten 7 St. noch ganz normal. Dann tritt Schwäche ein; nach 21 St. wird die Rückenlage vertragen, Reflexe sind aber noch vorhanden. Nach 25 St. erlöschen auch diese und nach 27 St. die Kiementätigkeit.

Versuch 12. Ein anderes Exemplar derselben Species von gleichem Gewicht erhält die Hälfte der Dosis des vorigen, zeigt erst nach 20 St. Schwäche der Bewegungen und stirbt erst nach 51 St.

Versuch 13. Eine grosse *Paragalena lusigiera* von 78 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt. Sie wird binnen 40 Min. gelähmt und binnen 1 St. reflexlos. Der Tod erfolgt in der 2ten Stunde.

Versuch 14. Eine *Maja verrucosa* von 38 g erhält 0,75 mg quillajasaures Natrium eingespritzt, wird nach 30 Min. schlaff und stirbt in der ersten Stunde.

Versuch 15. Eine *Galathea strigosa* von 30 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt und ist nach 8 Stunden noch normal, aber nach 22 St. tot.

Aus diesen Versuchen lässt sich folgendes schliessen. Wie bei der Einspritzung unserer beiden Gifte ins Blut der Warmblüter, so lässt sich auch nach Einspritzung derselben in die Leibeshöhle von Krebsen, falls die Dosen die eben letale nicht bedeutend übersteigen, eine länger dauernde Inkubation beobachten, die unsere Gifte nötig haben, um sich am Protoplasma der Muskel- und Nervenzellen

zu verankern. Bei Dosen, welche noch grösser sind, kann binnen wenigen Minuten Trägheit, Abnahme der Reflexe, Atemlähmung und Herzlähmung erfolgen. Die kleinsten tödlichen Dosen liegen mindestens zehnmal höher als die kleinsten bei Warmblütern vom Blute aus letal wirkenden. Kommen wir jetzt auf die oben (S. 80.) besprochene Alternative zurück, so müssen wir sagen, dass das Gesundbleiben der Krebse in Saponinlösungen vermutlich sowohl in der schweren Durchlässigkeit der Kiemenmembran für unsere Gifte als auch in der relativen Unempfindlichkeit dieser Seetiere selbst gegen eingespritztes Gift seinen Grund hat.

Nach dem Vorstehenden erscheint es wünschenswert einige Einspritzversuche an Vertretern anderer Klassen von Seetieren anzufügen.

Versuch 16. Eine Seeraupe, *Aphrodite aculeata*, von 38 g erhält 0,2 mg quillajasäures Natrium eingespritzt, bleibt aber dauernd gesund.

Versuch 17. Eine sehr grosse Seewalze, *Stichopus regalis*, von 425 g erhält 3 mg Sapotoxin eingespritzt und bleibt 12 St. normal, dann wird sie matt und nach 60 St. erfolgt der Tod.

Versuch 18. Eine Seerose, *Adamsia palliata*, von 33 g erhält 0,5 mg Sapotoxin eingespritzt, zeigt aber binnen 3 Tagen keine Vergiftungserscheinungen.

Versuch 19. Eine Schnecke, *Pleurobranchaea Meckelii*, von 43 g erhält 0,5 mg quillajasäures Natrium eingespritzt. Sie bewegt sich daraufhin sehr lebhaft, wohl weil die Einstichstelle schmerzt. Sonstige Erkrankungserscheinungen treten binnen 3 Tagen nicht ein.

Versuch 20. Ein kleines Exemplar des Seehasen, *Aplysia punctata*, von 29 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt, gibt sofort rote Flüssigkeit von sich und ist nach 20 Min. starr und tot.

Versuch 21. Eine noch kleinere *Aplysia punctata*, von 24 g erhält 0,5 mg Sapotoxin eingespritzt. Sie gibt nach 10 Min. rote Flüssigkeit von sich und ist nach einer Stunde tot.

Versuch 22. Ein grösserer Seehase, *Aplysia limacina*, von 250 g erhält 1 mg Sapotoxin eingespritzt. Nach

10 Min. Abgang roter Flüssigkeit; andere Vergiftungserscheinungen treten jedoch nicht ein.

Versuch 23. Ein sehr kräftiger Pulp, *Octopus macropus*, von 240 g erhält in einen seiner langen Arme 1 mg quillajasaures Natrium, verfärbt sich sofort und kriecht daraufhin stundenlang aufgeregt am Boden des Bassins umher, wird dann aber wieder normal und bleibt es bei 6tägiger Beobachtung.

Wie die vorstehenden Versuche zeigen, sind auch andere Seetiere als Krebse gegen Einspritzungen wenig empfindlich, denn von Ringelwürmern, Seerosen, Schnecken und Kopffüßern wurden Einspritzungen unserer Gifte von 4 mg pro Kilo Körpergewicht ohne schweren Schaden ertragen; bei einer Schnecke (Vers. 19) wirkten selbst 11 mg pro kg und bei der Seerose (Vers. 18) 15 mg pro kg Körpergewicht nicht letal. Da das Verhalten der Krebse also in dieser Beziehung von dem anderer Klassen von invertebralen Seetieren nicht abweicht, kann das Gesundbleiben dieser Tiere in saponinhaltigem Seewasser nur noch dadurch erklärt werden, dass die Kiemen derselben das Gift nicht in das Körperinnere eintreten lassen.

Eine Inkubationszeit ist auch bei subkutaner Einspritzung unser Gifte bei Nichtkrebse vorhanden, denn bei der Seewalze von Vers. 17 brauchte die eben letale Dose 60 Stunden, um den Tod herbeizuführen.

Während die Einspritzung unter die Haut bei Krebsen und manchen anderen benutzten Invertebraten mit der intravenösen Einspritzung bei Wirbeltieren ohne Bedenken auf eine Stufe gestellt werden kann, ist dies bei den Cephalopoden nicht der Fall, da diese ein geschlossenes Gefäßsystem besitzen. Es musste daher noch ein Versuch gemacht werden, der zu beurteilen gestattete, ob die Einspritzung ins Gefäßsystem bei diesen Tieren etwa doch stärker wirkt als die unter die Haut.

Versuch 24. Ein sehr gefräßiger Moschuspulp, *Eledone moschata*, von 202 g wird in der in der zoologischen Station zu Neapel üblichen Weise unter Inzision des Frenulums umgestülpt und in das eine dadurch freigelegte Herz 4 mg quillajasaures Natrium (gelöst in 1 ccm Seewasser) eingespritzt. Dann wird die Umstülpung beseitigt und das Tier freigelassen. Es bringt sofort die Arme in Kampfstellung, entleert schwarze Flüssigkeit und ist sehr erregt. Nach 10 Min. wird das Tier

blass und fängt an die Arme einzurollen. Nach 20 Min. ist völlige Reaktionslosigkeit eingetreten und nach 30 Min. wird das jetzt wieder freigelegte Herz stillstehend gefunden.

Versuch 25. Einer *Eledone moschata* von 87 g werden in das eine Kiemenherz sehr langsam und vorsichtig 0,2 mg Sapotoxin, gelöst in 0,2 ccm Seewasser, eingespritzt. Losgelassen zeigt das Tier sofort die heftigste Erregung, färbt sich dunkel, jagt in wilder Flucht zwecklos im Bassin umher und spreizt die Arme in Kampfstellung. Langsam nur lässt die Erregung des Tieres nach und geht es wieder darauf ein, vorgeworfenes Futter zu erfassen. Nach 7 Stunden ist alles vorüber und das Tier ist von unvergifteten Exemplaren nicht zu unterscheiden. Nach 24 Stunden zeigt es die ersten Spuren von Mattigkeit, die langsam zunimmt, aber erst nach 6 Tagen zu allgemeiner Paralyse und zum Tode führt.

Diese zwei Versuche zeigen, dass bei Einführung des Giftes in das Gefässsystem der Kopffüsser die Wirkung, wie ich vermutet hatte, doch viel stärker ausfällt als bei Einspritzung unter die Haut. In Vers. 25 wirkten 2,5 mg pro kg Körpergewicht noch letal, während bei subkutaner Einspritzung die doppelte Menge unwirksam geblieben wäre. Hochinteressant ist, dass auch bei der direkten Einführung ins Blut bei eben letaler Dose die Inkubationszeit enorm lang ist. Jedenfalls ist damit bewiesen, dass diese Länge der Inkubation nicht durch langsame Resorption erklärt werden kann.

Zum Schluss noch ein Versuch mit Einspritzung an einem Fisch.

Versuch 26. Ein grosser Seeaal, *Sphaegebranchus imberbis*, von 220 g erhält 5 mg quillajasaures Natrium, in 0,5 ccm Seewasser gelöst, in die Bauchhöhle gespritzt. Nachdem sich die erste Aufregung gelegt hat, macht er 24 Stunden lang einen ganz normalen Eindruck; alsdann wird er träge und stirbt nach 52 Stunden unter allgemeiner Lähmung an Herzschwäche.

Der Versuch zeigt, dass selbst bei den sehr empfindlichen Fischen die Einspritzung einer so grossen Dose wie 20 mg pro kg Körpergewicht in die Bauchhöhle den Tod nur sehr langsam herbeiführt. Eine lange Inkubation ist also auch bei Fischen bei Einspritzung in die Bauchhöhle vorhanden.

c) Wirkung der Saponinsubstanzen auf Blutkörperchen von Seetieren.

Die stillschweigende Vorraussetzung zu allem, was ich über die Einwirkung von Saponinsubstanzen auf Seetiere und speziell auf Fische gesagt habe, ist, dass das Blut der Seetiere gerade so von unsern Giften hämolytisch verändert wird, wie das der Säugetiere. Diese Annahme ist jedoch keineswegs selbstverständlich, da die Isotonieverhältnisse und die Zusammensetzung der Säugetierblutkörperchen einerseits und die der Invertebraten andererseits sehr erheblich verschieden sind. Ich möchte daher wenigstens einige orientierende Versuche hier noch folgen lassen.

Zunächst kam es mir darauf an zu prüfen, ob Warmblüterblut bei Stubentemperatur sich gegen unsere Gifte verschieden verhält, je nachdem, ob es mit 0,8% Kochsalzlösung oder mit Seewasser des Golf von Neapel 99fach verdünnt wird.

Versuch 1. Defibriniertes Meerschweinchenblut, teils mit 0,8% Kochsalzlösung (Mischung K), teils mit Seewasser (Mischung S) im Verhältnis von 1 Vol. zu 99 Vol. verdünnt. Der Zusatz der Gifte erfolgte immer in der Weise, dass dieselben in 1 ccm K bzw. S gelöst wurden.

1. 10 ccm K + 20 mg quillaj. Natrium wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

2. 10 ccm K ohne Zusatz, als Kontrolle, setzt farblos ab, zeigt also gar keine Hämolyse.

3. 10 ccm S + 20 mg quillaj. Natrium wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

4. 10 ccm S ohne Zusatz, als Kontrolle, setzt langsam farblos ab, zeigt also gar keine Hämolyse.

5. 10 ccm K + 20 mg Sapotoxin wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

6. 10 ccm S + 20 mg Sapotoxin wird sofort klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 1., 3., 5. und 6. beträgt 1:500.

7. 10 ccm K + 2 mg quillaj. Natrium gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

8. 10 ccm S + 2 mg quillaj. Natrium gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

9. 10 ccm K + 2 mg Sapotoxin gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

10. 10 ccm S + 2 mg Sapotoxin gibt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 7., 8., 9., 10. beträgt 1:5000.

11. 10 ccm K + 1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

12. 10 ccm S + 1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

13. 10 ccm K + 1 mg Sapotoxin gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

14. 10 ccm S + 1 mg Sapotoxin gibt binnen 2—3 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 11., 12., 13., 14. beträgt 1:10000.

15. 10 ccm K + 0,5 mg quillaj. Natrium gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

16. 10 ccm S + 0,5 mg quillaj. Natrium gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

17. 10 ccm K + 0,5 mg Sapotoxin gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

18. 10 ccm S + 0,5 mg Sapotoxin gibt nach 1 St. völlige Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 15., 16., 17., 18. beträgt 1:20000.

19. 10 ccm K + 0,1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

20. 10 ccm S + 0,1 mg quillaj. Natrium gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

21. 10 ccm K + 0,1 mg Sapotoxin gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

22. 10 ccm S + 0,1 mg Sapotoxin gibt binnen 14 St. teilweise Hämolyse.

Die Konzentration der Gifte in 19., 20., 21., 22. beträgt 1:100000.

Dieser Versuch besagt, dass es für Meerschweinchenblut ohne Belang ist, ob man es mit 99 Teilen physiologischer Kochsalzlösung oder Seewasser mischt; stets erfolgte die Auflösung in beiden Portionen durch die beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde ziemlich gleichzeitig und

zwar bei einer Konzentration der Gifte von 1 : 5000 sofort völlig, bei 1 : 10000 nach 2–3 Min. völlig, bei 1 : 20000 nach 1 St. völlig und bei 1 : 100000 auch nach 14 St. nur teilweise. Wie uns die Tabelle auf S. 18 lehrt, ist Rinderblut weniger empfindlich als Meerschweinchenblut. Diese Verschiedenheit gerade des Meerschweinchenblutes wird auch von andern Autoren bestätigt.

Versuch 2. Defibriniertes Blut des Knochenfisches, *Crenilabrus pavo*. K und S haben dieselbe Bedeutung wie in Versuch 1.

1. 10 ccm K + 2 mg quillaj. Natrium wird binnen 1 St. klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

2. 10 ccm S + 2 mg quillaj. Natrium wird binnen 1 St. klar lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

3. 10 ccm K + 2 mg Sapotoxin gibt schon binnen 30 Min. völlige Hämolyse.

4. 10 ccm S + 2 mg Sapotoxin gibt schon binnen 30 Min. völlige Hämolyse.

5. 10 ccm K ohne Zusatz } als Kontrolle setzen farblos ab.

6. 10 ccm S ohne Zusatz }

Die Konzentration bei 1., 2., 3., 4. beträgt 1 : 5000.

7. 10 ccm K + 1 mg quillaj. Natrium wird im Laufe einiger Stunden lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

8. 10 ccm S + 1 mg quillaj. Natrium wird im Laufe 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

9. 10 ccm K + 1 mg Sapotoxin wird binnen 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

10. 10 ccm S + 1 mg Sapotoxin wird binnen 1 St. lackfarben, gibt also völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 7., 8., 9., 10. beträgt 1 : 10000.

Versuch 3. Defibriniertes Blut eines Zitterrochen, *Torpedo ocellata*, wird mit 3,5% iger Kochsalzlösung im Verhältnis 5 : 95 verdünnt. Das Blut-Gemisch ist also 5 mal konzentrierter als bei den vorherigen Versuchen.

1. 10 ccm Mischung bleibt als Kontrolle ohne Zusatz. Es erfolgt klares Absetzen der farblosen Kochsalzlösung über dem reichlichen Blutkörperchenbodensatz.

2. 10 ccm Gemisch + 10 mg quillaj. Natrium. Es erfolgt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

3. 10 ccm Gemisch + 10 mg Sapotoxin. Es erfolgt binnen 1 Min. völlige Hämolyse.

4. 10 ccm Gemisch + 2 mg quillaj. Natrium. Es erfolgt nach 6 Min. völlige Hämolyse.

5. 10 ccm Gemisch + 2 mg Sapotoxin. Binnen 5 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2. und 3. beträgt 1 : 1000, bei 4. und 5. 1 : 5000.

6. 10 ccm Gemisch + 1 mg quillaj. Natrium. Nach 17 Min. völlige Hämolyse.

7. 10 ccm Gemisch + 1 mg Sapotoxin. Nach 15 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1 : 10 000.

8. 10 ccm Gemisch + 0,2 mg quillaj. Natrium.

9. 10 ccm Gemisch + 0,2 mg Sapotoxin. Bei beiden Portionen nach 1 St. noch keine merkbare Hämolyse und nach 12 Stunden nur eine sehr schwache.

Versuch 4. Defibriniertes Blut eines Meerengel, *Squatina angelus*, wird mit Seewasser im Verhältnis von 2 : 98 verdünnt.

1. 10 ccm Mischung bleibt als Kontrolle ohne Zusatz. Das Seewasser klärt sich langsam durch Niederfallen der Blutkörperchen und wird ganz farblos.

2. 10 ccm Mischung + 2 mg quillaj. Natrium. Binnen 4 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

3. 10 ccm Mischung + 2 mg Sapotoxin. Binnen 3 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2. und 3. beträgt 1 : 5000.

4. 10 ccm Mischung + 1,5 mg quillaj. Natrium. Binnen $7\frac{1}{2}$ Min. völlige Hämolyse.

5. 10 ccm Mischung + 1,6 Sapotoxin. Binnen 6—7 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 4. und 5. beträgt 1 : 6660.

6. 10 ccm Mischung + 1 mg quillaj. Natrium. Nach 20 Min. Beginn der Auflösung, nach 30 Min. völlige Hämolyse.

7. 10 ccm Mischung + 1 mg Sapotoxin. Nach 26 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1 : 10 000.

8. 10 ccm Gemisch + 0,5 mg quillaj. Natrium. Binnen 6 Stunden keine Hämolyse bemerkbar.

9. 10 ccm Gemisch + 0,5 mg Sapotoxin. Nach 6 Stunden

spurweise und nach 10 Stunden etwas deutlicher teilweise Hämolyse wahrnehmbar.

Die Konzentration bei 8. und 9. beträgt 1:20000.

Versuch 5. Defibriertes Blut eines Katzenhais, *Scyllium catulus*, wird mit 3,5%iger Kochsalzlösung im Verhältnis von 2:98 verdünnt.

1. 10 ccm Gemisch bleibt als Kontrolle ohne Zusatz und setzt klar und farblos ab.

2. 10 ccm Gemisch + 10 mg quillaj. Natrium. Binnen 1 Min. erfolgt völlige Hämolyse.

3. 10 ccm Gemisch + 10 mg Sapotoxin. Sofort erfolgt völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 2. und 3. beträgt 1:1000.

4. 10 ccm Gemisch + 2 mg quillaj. Natrium. Binnen 2 Min. völlige Hämolyse.

5. 10 ccm Gemisch + 2 mg Sapotoxin. Binnen 1½ Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 4. und 5. beträgt 1:5000.

6. 10 ccm Gemisch + 1 mg quillaj. Natrium. Nach 3 Min. völlige Hämolyse.

7. 10 ccm Gemisch + 1 mg Sapotoxin. Nach fast 3 Min. völlige Hämolyse.

Die Konzentration bei 6. und 7. beträgt 1:10000.

Bei stärkerer Verdünnung erfolgte in diesem Falle auch noch völlige Hämolyse, bei Blut anderer Haifischexemplare jedoch nicht mehr; ich lasse daher die stärkeren Verdünnungen weg.

Diese Versuche zeigen, dass sich das Blut von Knochen- und Knorpelfischen unseren beiden Giften gegenüber fast wie Rinderblut verhält. Die grössere Empfindlichkeit der Fische in Sapotoxinlösungen gegenüber z. B. dem Frosche kann also nicht auf grössere Empfindlichkeit der Fischblutkörperchen als der roten Blutkörperchen der Säugetiere bezogen werden.

Es sei mir gestattet, anhangsweise noch kurz über das Verhalten von mit Seewasser verdünntem Warmblüterblut zu einigen andern Saponinsubstanzen vergleichend zu berichten.

Versuch 6. 1%ige Kaninchenblutmischung wurde von Helleborein in der Konz. 1:50 nur teilweise, in der Konz. 1:25 aber völlig, wenn auch langsam, gelöst. Ob zu der Mischung

0,8% Kochsalzlösung oder Seewasser genommen wurde, war ohne Einfluss.

Versuch 7. 1%ige Kaninchenblutmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakblättersaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Blutmischung 1%ige Kochsalzlösung oder Seewasser enthalten. Die Lösung erfolgte bei der Konz. 1:50 nach wenigen Sekunden, bei 1:100 nach 2 Min., bei 1:200 nach 4 Min., bei 1:400 nach 9 Min., bei 1:1000 nach 17 Min. und bei 1:5000 binnen 12 Stunden.

Versuch 8. 1%ige Meerschweinchenblutmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakrindensaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige Kochsalzlösung oder Seewasser enthalten. Die Lösung erfolgte bei der Konz. 1:50 nach 10 Min., bei 1:100 nach 2 Stunden und bei 1:200 binnen 14 Stunden. Bei 1:500 trat nur noch teilweise Lösung ein. Blut eines anderen Tieres gab auch bei 1:500 binnen 16 St. noch völlige Hämolyse.

Versuch 9. 1%ige Katzenblutkörperchenmischung wurde von dem Natriumsalz der Guajakrindensaponinsäure in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige oder 3,5%ige Kochsalzlösung enthalten. Die Lösung erfolgte bei 1:100 nach 4 Stunden und bei 1:200 nach 18 Stunden. Bei 1:500 trat keine Hämolyse mehr ein.

Versuch 10. Rinderblutmischung wurde von Chamälinin in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige oder 3,5%ige Kochsalzlösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämolyse lag bei verschiedenen Blutarten bei 1:700 bis 1:1200. Das Ende der Wirkung war schon nach 2–3 Stunden erreicht.

Versuch 11. Menschenblut, Schweineblut- und Rinderblutmischung wurde vom Natriumsalz der Saponinsäure aus *Cereus gummosus* (Cereinsäure) in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige oder 3,5%ige Kochsalzlösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämolyse lag im Durchschnitt bei 1:10000. Das Ende der Reaktion trat meist schon nach 5 Minuten ein. Bei 1:20000 erfolgte partielle Hämolyse, aber sie erreichte ihr Ende erst nach 4 Stunden.

Versuch 12. Kaninchenblutmischung wurde von selbst dargestelltem Roskastaniensaponin in gleicher Weise gelöst, mochte die Mischung 0,8%ige oder 3,5%ige Kochsalz-

lösung enthalten. Die Grenze der völligen Hämolyse lag bei 1:10000 bis 1:12000. Das Ende der Reaktion war bei 1:10000 binnen 1 Stunde erreicht.

Diese Versuche zeigen, dass es auch bei andern Saponin-substanzen als bei denen der Quillajarinde wenig oder gar nichts ausmacht, ob man das Blut mit physiologischer Kochsalzlösung, oder mit 3,5 %iger, oder endlich mit Seewasser des Golf verdünnt. In bezug auf ihre hämolytische Kraft stehen das Cereinsäure- und das Rosskastaniensaponin nicht hinter Quillajasäure und Sapotoxin zurück. Dann folgt die Saponinsäure der Guajakblätter, dann Chamälinin, dann die Saponinsäure der Guajakrinde und das Helleborein. Die hämolytische Kraft dieser letzten beiden ist recht gering. Theoretisch ist es interessant, dass das Helleborein auch in dieser Beziehung, wie in anderer (vgl. S. 30 und 32), sich wie eine Saponin-substanz verhält. Höchst bemerkenswert ist, dass die Saponinsäure der Guajakblätter bedeutend stärker wirkt, als die der Guajakrinde. Ich habe S. 26 ein von E. Merck dargestelltes Guajakrindensaponin erwähnt, welches sich bei eingehender Vorprüfung als ein Gemisch der Saponinsäure und des neutralen Saponins der Rinde erwies. Da es wünschenswert war, für den Handel ein möglichst indifferentes Saponin zu haben, habe ich das Präparat noch in der Weise umarbeiten lassen, dass das neutrale Rindensaponin möglichst ohne Beimischung der Saponinsäure in den Handel gelangt. Die hämolytischen Wirkungen des neutralen Guajakrindensaponins sind in der Tat, wie schon Frieboes angegeben hat, so gut wie Null, mag man das Blut mit 0,8 %iger oder mit 3,5 %iger Kochsalzlösung verdünnen.

Im Vorstehenden ist immer nur von **roten** Blutkörperchen die Rede gewesen. Es schien mir wünschenswert an einigen Seetieren das Verhalten der beiden Saponin-substanzen der Quillaja auch zu den **weissen Blutkörperchen** zu prüfen.

Versuch 13. Eine grosse *Aplysia limacina* wird angeschnitten und 400 ccm Hämolymphe aufgefangen. Durch sofortiges Rühren wird das Fibrin zur Abscheidung gebracht und dadurch verhindert, dass es sämtliche Leukocyten in sich einschliesst.

1. 10 ccm Hämolymphe ohne Zusatz als Kontrolle wird

sich selbst überlassen. Noch nach 16 Stunden zeigt der Bodensatz zahlreiche schön erhaltene Leukocyten.

2. 10 ccm Hämolymphe + 50 mg quillaj. Natrium. Nach 6 Stunden ist zwar ein Bodensatz entstanden, aber in demselben findet sich nicht ein einziges weisses Blutkörperchen, sondern nur Detritus.

3. 10 ccm Hämolymphe + 40 mg quillaj. Natrium. Nach 30 Minuten noch alle Leukocyten erhalten; nach 4 Stunden sind schon fast alle zerfallen und zumeist in formlosen Detritus verwandelt, der sich aber noch nicht völlig abgesetzt hat.

4. 10 ccm Hämolymphe + 10 mg quillaj. Natrium. Nach 6 Stunden sind keine normal gestalteten weissen Blutkörperchen mehr wahrnehmbar, sondern nur noch formlose Reste.

Versuch 14. Hämolymphe einer grossen *Squilla mantis* wird unter Rühren defibriniert und 2 Portionen davon gleichzeitig aufgestellt.

1. 5 ccm Hämolymphe ohne Zusatz zeigt noch nach 24 Stunden intakte grosse gelbe und kleine weisse Blutkörperchen.

2. 5 ccm Hämolymphe + 50 mg Sapotoxin. Nach 4 Stunden sind überhaupt keine Blutkörperchen mehr wahrnehmbar; vielmehr ist alles in eine strukturlose Masse umgewandelt.

Versuch 15. Drei männliche Exemplare von *Sipunculus nudus* werden angeschnitten und die hervorstürzende Coelomflüssigkeit sofort mit dem doppelten Volumen Seewasser verdünnt und zur Abscheidung von etwaigem Fibrin einige Zeit gerührt.

1. 10 ccm des Gemisches bleiben zur Kontrolle ohne Zusatz. Nach 40 Minuten haben sich am Boden Spermogemmen, Urnen, rote und weisse Blutkörperchen¹⁾ abgesetzt und sind wohl erhalten; die Urnen bewegen sich lebhaft mittels ihrer Flimmern.

2. 10 ccm des Gemisches werden mit 50 mg Sapotoxin versetzt. Nach 20 Minuten ist die Konsistenz des Gemisches eine ganz andere als bei 1., nämlich eine dickliche, und nach 40 Minuten zieht das Gemisch Faden wie dicker Gummiarabicumschleim. Mikroskopisch ist weder von roten und weissen Blutkörperchen noch von Urnen etwas Sicheres mehr nachzuweisen

¹⁾ Siehe über alle diese Gebilde R. Kobert, Einige Notizen über Hämerythrin. Pflügers Arch. Bd. 98, 1903, p. 428.

und auch die Spermogemmen sind zerfallen und scheinen gerade die Quelle des Schleims zu sein.

3. 10 ccm des Gemisches, aus welchem die Spermogemmen durch Zentrifugieren in enger Röhre entfernt sind, werden mit 40 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten Auflösung der roten und weissen Blutkörperchen, aber keine Schleimbildung.

4. Die aus dem vorgenannten Gemisch durch Zentrifugieren abgetrennten, mit 10 ccm Seewasser versetzten Spermogemmen werden mit 40 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten hat das Ganze schleimige Konsistenz angenommen und sind alle Spermogemmen teils in kleine Stückchen zerfallen, teils in völliger Auflösung begriffen.

5. 10 ccm des von Spermogemmen befreiten Gemisches, also wie bei 3., werden mit 10 mg Sapotoxin versetzt. Nach 40 Minuten völlige Auflösung aller morphotischen Gebilde.

Versuch 16. Drei *Sipunculus* weibchen werden in gleicher Weise eröffnet und die Coelomflüssigkeit sofort mit dem doppelten Volumen Seewasser verdünnt und einige Zeit gerührt.

1. 10 ccm Gemisch bleiben zur Kontrolle ohne Zusatz. Nach 40 Min. zeigt sich am Boden ein dichter Bodensatz von Eiern und darüber Urnen, rote und weisse Blutkörperchen. Die Urnen bewegen sich lebhaft.

2. 10 ccm Gemisch + 50 mg Sapotoxin. Nach 40 Min. sind die Urnen und Blutkörperchen verschwunden aber die Eier unverändert. Nach 2 Stunden ist der Befund derselbe.

3. 10 ccm Gemisch + 20 mg Cyclamin. Nach 40 Min. sind die roten Blutkörperchen verschwunden, aber die Eier unverändert und auch viele weisse Blutkörperchen noch zu erkennen.

4. 10 ccm Gemisch + 20 mg Sapotoxin. Auch hier nach 40 Min. nur die roten Blutkörperchen verschwunden, aber nicht die weissen.

Versuch 17. Defibriniertes unverdünntes Blut aus der Hauptarterie¹⁾ einer grossen *Eledone moschata*.

1. 5 ccm Blut bleiben als Kontrolle ohne Zusatz. Es

¹⁾ Siehe über das Eledoneblut und über die Technik der Entnahme bei R. Kobert, Ueber Hämocyanin. Pflügers Arch. Bd. 98, 1903, p. 414.